



**HAL**  
open science

# Le diabète gestationnel : état des lieux en 2013. Rôle des médecins généralistes dans la prévention et le dépistage

Caroline Teissier

## ► To cite this version:

Caroline Teissier. Le diabète gestationnel : état des lieux en 2013. Rôle des médecins généralistes dans la prévention et le dépistage. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. dumas-01777949

**HAL Id: dumas-01777949**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01777949>**

Submitted on 25 Apr 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Le diabète gestationnel : état des lieux en 2013 - rôle des  
médecins généralistes dans la prévention et le dépistage**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 26 Novembre 2013**

**Par Madame Caroline TEISSIER**

**Née le 27 février 1986 à Colmar (68)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur CRAVELLO Ludovic</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Professeur BRETTELLE Florence</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur RACCAH Denis</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur JANNOT-LAMOTTE Marie-Françoise</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur IMBERT Guy</b>	<b>Directeur</b>



**Le diabète gestationnel : état des lieux en 2013 - rôle des  
médecins généralistes dans la prévention et le dépistage**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 26 Novembre 2013**

**Par Madame Caroline TEISSIER**

**Née le 27 février 1986 à Colmar (68)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur CRAVELLO Ludovic</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Professeur BRETTELLE Florence</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur RACCAH Denis</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur JANNOT-LAMOTTE Marie-Françoise</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur IMBERT Guy</b>	<b>Directeur</b>



## REMERCIEMENTS

*A Monsieur le Professeur Cravello, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de votre disponibilité. Merci pour votre enseignement déjà prodigué et celui à venir.*

*A Madame le Professeur Bretelle et à Monsieur le Professeur Raccah, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.*

*A Monsieur le Docteur Guy Imbert, merci pour m'avoir ouvert les portes de la médecine libérale, pour vos encouragements, votre patience et votre confiance en moi.*

*A Madame le Docteur Jannot-Lamotte, merci de vos conseils, de votre implication, de votre soutien dans les moments de doute et de votre disponibilité.*

*A Madame le Docteur Simeoni, merci de votre précieuse aide dans les méandres des statistiques médicales, de votre patience et votre écoute.*

*A Mesdames et Messieurs les Docteurs Moline, Franqui, Farcet, Oumahi, Lachamp et Aloui, merci pour cette année passée ensemble, pour votre accueil, vos enseignements, votre bonne humeur dans les bons moments comme les plus difficiles et surtout merci de votre confiance et votre soutien.*

*A Sébastien pour ton soutien sans faille durant toutes ces années, pour ta patience, ton calme et ton réconfort. Merci d'avoir traversé la préparation de cette thèse avec moi (c'est aussi la tienne). Merci pour ce que tu m'apportes chaque jour.*

*A mes co-internes : Sarah, Dume, Don Louis, Victoria, Coralie sans vous l'internat n'aurait pas été le même et, sans doute, beaucoup moins drôle. Je me rappelle notamment de l'épisode du tampon encreur, de nos dures journées aux urgences où les portes ne sont pas assez larges ou encore des fous rires de 17h...*

*A tous mes amis : Ju, So, Ninou, Mumu et Claire (last but not least) pour votre soutien, votre présence, votre amitié. Qu'elle dure encore de longues années...apparemment la distance n'est pas un obstacle...(à bon entendeur)*

*A mes parents Valérie et Thierry, cette thèse n'aurait pas vu le jour sans vous, sans votre soutien à toute épreuve, votre foi en moi et votre amour inconditionnels. Maman, merci pour ta relecture orthographique et grammaticale d'urgence. Papa, merci pour ta rigueur militaire.*

*A ma grand-mère Ginette et à toute ma famille (et belle-famille), merci pour votre soutien permanent. « Premier médecin de la famille ! »*

# Table des matières

<b>1. Introduction.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Le diabète gestationnel .....</b>	<b>6</b>
A) Définition.....	6
B) Epidémiologie – Etat des lieux en 2013.....	6
a) Prévalence.....	6
1 – Définition .....	6
2 – Prévalence du diabète gestationnel dans le monde .....	6
3 – Evolution de la prévalence du diabète gestationnel .....	7
4 – Etat des lieux en 2013 – modifications liées à l’étude HAPO .....	8
b) Facteurs de risque.....	9
1 – Définition .....	9
2 – Facteurs de risque du diabète gestationnel.....	9
C) Physiopathologie.....	10
a) Insulinorésistance .....	10
b) Anomalies de l’insulinosécrétion .....	11
c) Facteurs hormonaux modulant la sécrétion insulinique et favorisant l’insulinorésistance.....	11
d) Leptine et insulinorésistance .....	12
D) Conséquences pour la grossesse et à long terme .....	13
a) Pathologie fœtale et obstétricale.....	13
1 – Complications fœtales.....	13
1 – 1. Macrosomie.....	13
1 – 2. Mortalité périnatale.....	14
1 – 3. Détresse respiratoire néonatale .....	15
1 – 4. Admission en Unité de Soins Intensifs (USI) .....	15
1 – 5. Pré maturité.....	16
1 – 6. Hypoglycémie néonatale.....	16
1 – 7. Hyperbilirubinémie .....	17
1 – 8. Malformations.....	17
2 – Complications obstétricales .....	18
2 – 1. Césarienne.....	18
2 – 2. Traumatismes obstétricaux .....	18
2 – 3. Extraction instrumentale .....	18
b) Complications maternelles à court terme .....	19
1 – Relation entre diabète gestationnel et obésité.....	19
2 – Pathologies hypertensives .....	19
2 – 1. Hypertension artérielle gravidique.....	19
2 – 2. Prééclampsie .....	19
3 – Traumatisme obstétrical maternel.....	20
4 – Hémorragie du post-partum .....	20
5 – Troubles psychologiques.....	20
c) Conséquences à long terme .....	21
1 – Pathologie pédiatrique, adolescente et adulte des sujets exposés .....	21
2 – Pathologies maternelles à long terme.....	22
2 – 1. Récurrence du diabète gestationnel.....	22
2 – 2. Diabète de type 2 .....	22
2 – 3. Risque cardiovasculaire .....	23

E) Principes de prise en charge .....	24
a) Bénéfices du traitement .....	24
1 – Complications fœtales et obstétricales .....	24
2 – Complications maternelles .....	24
3 – Complications à long terme .....	24
b) Grandes lignes de la prise en charge thérapeutique.....	25
<b>3. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel .....</b>	<b>27</b>
A) Définition du dépistage.....	27
B) Avant l'étude HAPO.....	27
a) En France.....	27
b) En Amérique du Nord et en Australie .....	28
c) En Europe .....	29
d) Recommandations internationales.....	29
C) Après l'étude HAPO.....	30
a) Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) .....	30
b) Nouvelles recommandations internationales (IADPSG) .....	30
c) Recommandations françaises.....	32
d) Recommandations américaines .....	32
D) Conséquences liées à l'élargissement du dépistage et de la prise en charge .....	33
a) Implications épidémiologiques .....	33
b) Implications thérapeutiques.....	33
c) Implications économiques .....	34
<b>4. Une prévention éventuellement possible...rôle des médecins généralistes .....</b>	<b>35</b>
A) Définitions .....	35
a) Définition de la prévention .....	35
b) Rôle de prévention du médecin généraliste.....	35
B) Prévention primaire du diabète gestationnel : avant la grossesse .....	36
a) Age maternel.....	36
b) Surcharge pondérale .....	37
1 – Epidémie d'obésité.....	37
1 – 1. Au niveau mondial .....	37
1 – 2. Au niveau national .....	37
1 – 3. Au niveau régional.....	38
2 – Lien entre obésité et diabète gestationnel .....	38
3 – Prise en charge de la surcharge pondérale chez les patientes en âge de procréer .....	38
4 – Prévention : programmation de la grossesse chez les patientes en surpoids et/ou obèses et chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique .....	40
4 – 1. La contraception chez les patientes en surpoids et obèses .....	40
4 – 2. La contraception chez les patientes ayant subi une chirurgie bariatrique .....	40
c) Bénéfices de l'activité physique avant la grossesse.....	41
d) La metformine : un traitement à envisager ? .....	41
C) Prévention secondaire : chez les femmes enceintes .....	42
a) Première consultation prénatale.....	42
b) Suivi de grossesse – limiter la prise pondérale gestationnelle.....	42
1 – Conseils diététiques.....	43
1 – 1. Revue de la Cochrane .....	43
1 – 2. Recommandations de l'HAS 2011 et du PNNS.....	43

2 – Activité physique adaptée au terme de la grossesse.....	44
2 – 1. Méta-analyse de Tobias et al. ....	44
2 – 2. Méta-analyse de Streuling.....	44
2 – 3. Une revue de la Cochrane de 2012 .....	45
2 – 4. Recommandations de l’HAS 2011.....	45
3 – Association de conseils diététiques et d’une activité physique régulière.....	45
4 – Des recherches seulement à leur commencement.....	46
D) Prévention tertiaire : après un premier épisode de diabète gestationnel .....	47
a) Devenir maternel .....	47
1 – Prévention d’une récurrence du diabète gestationnel - Préparation d’une grossesse ultérieure..	47
1 – 1. Prévention d’une récurrence du diabète gestationnel.....	47
1 – 2. Préparation d’une grossesse ultérieure.....	47
2 – Le diabète de type 2 .....	48
2 – 1. Dépistage précoce du diabète de type 2 après un diabète gestationnel.....	48
2 – 2. Suivi glycémique des patientes après un diabète gestationnel.....	50
2 – 3. Prévention du diabète de type 2 après un diabète gestationnel.....	50
2 – 3. a) Allaitement.....	50
2 – 3. b) Modifications des habitudes de vie.....	51
2 – 3. c) Pharmacologie : une voie d’avenir ? .....	52
3 – Risque de diabète de type 1.....	53
b) Devenir pédiatrique .....	53
E) Des limites majeures au succès de la prévention .....	54
a) L’observance .....	54
1 – L’observance dans la prévention primaire et secondaire .....	54
2 – L’observance dans la prévention tertiaire .....	55
b) Limites du dépistage du diabète de type 2 après un diabète gestationnel .....	55
1 – Le problème de l’information médicale.....	55
2 – Manque de coopération et de coordination du corps médical.....	56
3 – De nouvelles pistes pour améliorer le dépistage .....	57

<b>5. Etude personnelle : enquête auprès des médecins généralistes de la région de Marseille sur leur pratique concernant la prévention et le dépistage du DG .....</b>	<b>59</b>
A) Objectifs de l’étude.....	59
B) Matériels et méthodes .....	59
a) Population cible .....	59
b) Mode de recueil des données et déroulement de l’enquête .....	59
c) Recueil et analyse des données.....	60
C) Résultats.....	61
a) Caractéristiques de la population initiale.....	61
1 – Sexe.....	61
2 – Milieu d’exercice .....	61
3 – Nombre d’années d’exercice.....	61
4 – Comparaison des médecins répondants et non répondants en fonction du sexe et du milieu d’exercice.....	62
5 – Evaluation des raisons de non réponse.....	63
b) Caractéristiques des répondants .....	63
c) Description des résultats du questionnaire.....	65
d) Description des résultats des analyses multivariées .....	71

1 – Variable DEPISTAGE .....	71
1 – 1. Variable DEPISTAGE stricte .....	71
1 – 2. Variable DEPISTAGE large .....	71
1 – 3. Variable DEPISTAGE incluant la glycosurie.....	71
1 – 4. Variable DEPISTAGE incluant la glycosurie et à l’avis gynécologique.....	71
2 – Variable PREVENTION .....	72
3 – Analyse bivariée sur le suivi de grossesse .....	72
4 – Analyse bivariée sur le dépistage du diabète gestationnel .....	73
5 – Analyse bivariée sur la connaissance des recommandations .....	74
<b>6. Discussion .....</b>	<b>75</b>
A) Interprétation des résultats .....	75
a) Dépistage .....	75
b) Prévention.....	77
B) Difficultés de l’étude.....	78
a) Biais de l’étude .....	78
b) Difficultés liées à l’élaboration du questionnaire et à la définition des variables .....	79
C) Enseignements tirés de l’étude – Pistes pour l’amélioration de la prise en charge.....	80
a) Sensibilisation des médecins généralistes au diabète gestationnel .....	80
b) Mise à jour des recommandations de l’HAS .....	80
c) Education thérapeutique des patientes.....	81
<b>7. Conclusion .....</b>	<b>82</b>
<b>8. Bibliographie .....</b>	<b>84</b>
<b>9. Annexes .....</b>	<b>90</b>
Annexe 1 .....	90
Annexe 2 .....	91
Annexe 3 .....	92
Annexe 4.....	93
Annexe 5 .....	94
Annexe 6.....	95
Annexe 7 .....	96
Annexe 8.....	97
Annexe 9.....	101
Annexe 10.....	102
Annexe 11 .....	103
<b>10. Abréviations .....</b>	<b>104</b>

# 1. Introduction

---

Le diabète gestationnel (DG) est un « trouble de la tolérance glucidique débutant ou diagnostiqué pour la première fois durant la grossesse » (OMS, 1998). Sa fréquence est en augmentation au niveau mondial, en grande partie corrélée à l'épidémie d'obésité. Actuellement, sa prévalence est estimée dans les pays développés entre 12 et 20% des grossesses (1).

La progression de cette pathologie et les conséquences à court, moyen et long terme en font toute la gravité justifiant son dépistage mais également la recherche d'une prévention efficace.

Le DG est associé à des complications obstétricales, fœtales puis pédiatriques et à des complications maternelles. Cependant, la complication majeure est représentée par la survenue de troubles métaboliques aussi bien pour l'enfant que pour sa mère dont le diabète de type 2, véritable enjeu de santé publique. La physiopathologie de ces deux entités serait similaire, le DG constituant un prélude au diabète de type 2. Récemment (en 2008), l'étude Diabetes Prevention Program (2) a démontré qu'une correction des habitudes de vie (activité sportive régulière, alimentation équilibrée) permettait de réduire de moitié l'incidence du diabète de type 2 chez les sujets à risque. Ainsi, une telle intervention chez les femmes à risque de DG pourrait également s'avérer efficace. On comprend donc l'enjeu de la prévention et du dépistage de cette pathologie devant l'importance de ses complications et ses répercussions sur la santé publique : en France en 2009 (3), plus de 2,7 millions de personnes ont un diabète de type 2 et 3,6% de la population féminine est diabétique.

Le médecin généraliste, en sa qualité d'acteur de soins de premiers recours, est au centre des démarches de prévention et de dépistage au sein de la population. Son rôle dans le suivi de la grossesse est primordial de par sa place privilégiée au sein des familles. D'autre part, comme nous le verrons, la démographie des gynécologues (obstétriciens et médicaux) est amenée à diminuer dans les années à venir laissant une plus grande place aux généralistes pour le suivi des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes à un stade précoce. Dans ce contexte, c'est donc au médecin de famille qu'incombe naturellement la prévention, primaire, secondaire ou tertiaire du DG et son dépistage.

L'étude Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) (4), réalisée en 2008, a bouleversé les croyances concernant le DG. Elle a démontré que les complications aussi bien obstétricales que fœtales étaient bien une conséquence de l'hyperglycémie maternelle durant la grossesse et survenaient pour des seuils glycémiques inférieurs à ceux définis jusqu'alors, basés sur le risque maternel ultérieur de développer un diabète de type 2. En 2010, de nouvelles recommandations internationales pour le dépistage du DG ont été éditées avec un abaissement des seuils considérés comme pathologiques.

Bien que les médecins généralistes paraissent être les plus concernés par la prévention et le dépistage du DG, leurs connaissances dans ce domaine et leur application des nouvelles recommandations ne sont pas connues. Une seule étude à ce jour a évalué l'efficacité du dépistage du DG par les omnipraticiens (5), datant de 1992 ; 5 thèses ont porté sur ce sujet (1997-2007) dont une en région PACA.

Se posent ainsi les questions suivantes : Quelles sont les nouvelles recommandations pour le dépistage du DG ? La prévention du DG est-elle possible et efficace ? Les médecins généralistes libéraux suivent-ils les dernières recommandations concernant la prévention et le dépistage du DG ?

Nous avons procédé en 2 étapes pour répondre à ces questions :

- d'une part, une revue de la littérature nous permettant d'étudier le DG, son épidémiologie, ses conséquences (maternelles, obstétricales, fœtales et pédiatriques), les nouvelles recommandations pour son dépistage et son diagnostic, et enfin d'évaluer la possibilité et l'efficacité d'une prévention.

- d'autre part, nous avons réalisé une enquête auprès des médecins généralistes de Marseille et sa région afin d'évaluer leurs pratiques en terme de prévention et de dépistage, d'entrevoir les freins à une telle prise en charge et d'évoquer les pistes à suivre pour son amélioration.

## 2. Le diabète gestationnel

---

### A) Définition

L'OMS définit le diabète gestationnel (DG) comme « un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum . » (1998)

Cette définition, volontairement large, englobe donc deux entités avec deux pronostics de grossesse différents : le « diabète gestationnel », un trouble glycémique réellement apparu au cours de la grossesse, et s'amendant généralement à la fin de cette dernière (au moins temporairement) et le « diabète de type 2 méconnu », préalable à la grossesse, jusqu'alors inconnu, et diagnostiqué à cette occasion.

On comprend donc que du fait de sa définition, la prévalence du DG sera liée à celle du diabète de type 2 dans la population étudiée.

### B) Epidémiologie – état des lieux en 2013

#### a) Prévalence

##### 1 - Définition

La prévalence est la mesure d'un état de santé d'une population à un instant donné. Elle est calculée en rapportant à la population totale, le nombre de cas de la pathologie présents à un moment donné dans la population étudiée. Elle s'exprime en pourcentage.

##### 2 - Prévalence du diabète gestationnel dans le monde (1)

Selon F. Galtier (1), les prévalences du DG entre 1990 et 2010 sont généralement comprises entre 2 et 6% d'après les études réalisées en population ; ces chiffres sont comparables à ceux retrouvés 3 ans plus tôt par Hunt et Schuller (6) entre 1996 et 2006.

Cependant, dans certaines populations spécifiques comme l'Inde, le Proche-Orient et la Sardaigne, les valeurs peuvent atteindre entre 10 et 22% (mais peu de données disponibles).

En Amérique du Nord, la prévalence du DG est de 4,8% selon Ferrara *et al.*(7) avec les critères de Carpenter et Coustan ([Annexe 3](#)).

La plupart des études nord-américaines analysent les différences interethniques, ainsi celle de Chu *et al.* (1) retrouve une prévalence de 3,82% chez les Caucasiennes, 3,54% chez les Noires, 3,63% chez les Hispaniques et plus élevée chez les populations Amérindiennes et d'origine asiatique, respectivement 5,13% et 6,28%.

L'influence directe de l'origine ethnique pour ces 2 dernières populations ne peut cependant être affirmée : en effet, des études chinoises et japonaises en population concluent à une prévalence respectivement de 2,3% et 2,9% alors que les études hospitalières montrent une prévalence comprise entre 1,8% pour le Japon et 4,7% pour l'Inde.

En Europe, huit études sont disponibles, essentiellement réalisées en Europe du Nord. Les prévalences vont de 0,6% en Hollande à 2,8 et 3,6% au Danemark (critères locaux). La prévalence est plus élevée en Italie : 6,3% mais les critères utilisés étaient ceux de Carpenter et Coustan, 22,3% en Sardaigne.

En France, peu de données sont disponibles. Le registre AUDIPOG, qui concerne l'ensemble du territoire métropolitain et la Martinique, rapporte des prévalences de 4,99% en 2005 et de 6,17% en 2008. Sur l'île de la Réunion, la prévalence, d'après une étude en milieu hospitalier conduite entre 2001 et 2003, était de 7,3%.

Ces écarts très importants entre les populations peuvent s'expliquer de différentes manières. D'abord la comparabilité de ces études reste limitée du fait de la variabilité des critères diagnostiques utilisés : ces derniers sont inconstants au fil des années mais aussi en fonction des pays (critères OMS, critères de Carpenter et Coustan, National Diabetes Data Group (NDDG)... ) (Annexe 3) ; en effet, il n'existait pas jusqu'à récemment de consensus international (étude HAPO, 2008, ci-après) sur les valeurs glycémiques permettant de poser le diagnostic de DG.

Ainsi, les études ayant par exemple utilisé les critères de Carpenter et Coustan ont, de ce seul fait, une prévalence de DG bien supérieure par rapport à celles ayant utilisé les critères du NDDG.

Par ailleurs, il n'est pas toujours mentionné dans ces études la méthode de dépistage (systématique ou en fonction des facteurs de risque) ni même les critères utilisés pour le diagnostic du DG.

Ensuite, parfois peu d'études sont disponibles notamment en Inde ou au Proche-Orient, les résultats sont donc difficilement vérifiables.

Enfin, il est envisageable que l'environnement de ces populations, de même que leur patrimoine génétique soient vraiment différent des populations des pays développés chez lesquelles les prévalences de diabète gestationnel sont comparables, mais cette hypothèse n'a pas encore pu être vérifiée en raison de facteurs de confusion évidents comme l'âge et l'obésité maternels, l'hygiène de vie, le niveau socio-économique...

### 3 - Evolution de la prévalence du diabète gestationnel

Peu d'études ont analysé l'évolution de la prévalence du DG au cours du temps et concernent majoritairement les Etats-Unis, le Canada, l'Australie et plus récemment la Chine.

Ainsi aux Etats-Unis, selon la grande étude de Getahun *et al* (8), regroupant plus de 58 millions de naissances, la prévalence du DG est passée de 1,9% en 1989-1990 à 4,2% en 2003-2004 soit une augmentation significative de 122%. La plupart des études nord-américaines montrent une augmentation de la prévalence.

En Chine (9), la tendance est la même avec une augmentation de la prévalence de 2,4% en 1999 à 6,8% en 2008 soit une prévalence multipliée par 2,8 ou une hausse de 183%.

En France, le réseau AUDIPOG (Annexe 1) montre lui aussi une nette croissance de cette pathologie avec une prévalence de 2,05% en 1994 et 6,17% en 2008, soit une hausse de 200 %. Ces chiffres sont donc concordants avec ceux nord-américains et chinois.

L'Australie est le seul pays où une étude (10) a montré une diminution de la prévalence du DG, mais il s'agissait d'une région particulière au nord (le Queensland) alors que la plupart des autres études étaient situées au sud. Des facteurs socio-économiques, une politique de santé publique, une hygiène de vie différents peuvent avoir contribué à ces résultats discordants.

**Finalement, l'évolution de la prévalence du DG est donc à l'augmentation, et ce, de manière mondiale.** Ceci peut s'expliquer en partie par l'épidémie d'obésité touchant actuellement les pays développés qui majore la prévalence du diabète de type 2, elle-même corrélée à celle du DG de par sa définition.

Par ailleurs, nous savons que l'âge maternel est un facteur de risque de DG, or, les femmes issues de pays développés procréent aujourd'hui plus tard qu'il y a 20 ans, l'âge maternel moyen du premier enfant en France est de 28 ans.

Il est également très probable qu'il existe des facteurs de susceptibilité ethnique (les populations noires, hispaniques ou amérindiennes étant plus touchées) mais aussi individuelle encore non identifiés (un antécédent familial de diabète est un facteur de risque).

En ce qui concerne les différences interethniques, cela est bien sûr à modérer devant les facteurs de confusion évidents touchant ces populations, notamment aux Etats-Unis : faible niveau socio-économique, niveau scolaire moins élevé et mauvaise hygiène de vie en résultant.

#### 4 - Etat des lieux en 2013 – modifications liées à l'étude HAPO

L'étude Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)(4) publiée en 2008 a bouleversé les critères de dépistage et de diagnostic du DG à l'échelle mondiale.

En effet, elle a ainsi montré qu'il n'existait pas vraiment de seuil glycémique au-delà duquel les complications maternelles, obstétricales et néonatales apparaissaient mais qu'il s'agissait, en fait, d'une forte association continue entre le niveau glycémique maternel, bien qu'en deçà des seuils jusqu'alors établis, et les complications potentielles.

Ainsi, et nous le verrons ci-après, les seuils glycémiques pour le diagnostic de DG ont été abaissés (test plus sensible), ce qui a eu pour conséquence d'augmenter « artificiellement » la prévalence de cette pathologie.

Depuis la parution des nouvelles recommandations de l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) pour le diagnostic de DG, plusieurs études ont cherché à évaluer les répercussions sur la prévalence de ce dernier.

Une étude rétrospective parue en mars 2012 (11) avait pour objectif d'estimer la prévalence du DG parmi les 15 centres ayant participé à l'étude HAPO en utilisant les nouveaux critères diagnostiques de l'IADPSG. La prévalence globale du DG dans cette population a ainsi été calculée à 17,8%.

Une petite étude mexicaine incluant 800 femmes (12) a, elle, retrouvé une prévalence de 30,1% en utilisant les nouveaux critères internationaux alors que les critères de l'American Diabetes Association (ADA) l'estimaient à 10,3%.

En Australie (13) et en Europe (14) les chiffres sont comparables : la prévalence qui était de 9,4% en Europe (critères OMS – Annexe 3) et 9,6% en Australie (critères nationaux – Annexe 3) est évaluée avec les critères de l'IADPSG à 12,4% et 13,0% respectivement. L'étude récente de E.Wery (16) de janvier 2013 confirme ces chiffres en France avec une prévalence de 14% (dépistage systématique).

Enfin, une étude japonaise (15) avec seulement 228 femmes montre elle aussi une augmentation de la fréquence du DG : 2,4% avec les critères japonais JSOG, 6,6% en usant ceux de l'IADPSG.

En conclusion, **la prévalence du DG est globalement homogène** dans le monde avec quelques exceptions concernant des populations particulières (Sardaigne, Inde, Mexique, Japon...) et estimée selon les nouveaux critères de l'IADPSG **entre 12 et 19% dans les pays développés.**

**La tendance est généralement à l'augmentation** de cette prévalence : elle a été multipliée dans le meilleur des cas par 2 entre 1990 et 2005. Cette augmentation est directement corrélée à l'épidémie d'obésité chez les femmes en âge de procréer.

Le DG est donc évidemment un problème majeur de santé publique à l'échelle internationale, notamment en raison des complications maternelles, obstétricales et néonatales qu'il engendre mais également à cause de ses conséquences à long terme : diabète de type 2 maternel, obésité pédiatrique...

## ***b) Facteurs de risque***

### 1 - Définition

Un facteur de risque est une caractéristique d'une personne, de son environnement, de sa culture ou de son mode de vie qui augmente, pour elle, la probabilité de développer une pathologie donnée.

### 2 - Facteurs de risque du diabète gestationnel

Les facteurs de risque de DG sont sensiblement différents selon les pays et selon les institutions médicales.

En France, les recommandations (17) parues en 2010 du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) font référence.

Les facteurs de risques de DG ainsi reconnus et à utiliser pour le dépistage ciblé sont :

- Age maternel  $\geq 35$  ans
- IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$
- Antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome (soit un poids de naissance  $\geq 4000\text{g}$ )
- Antécédents de diabète chez les apparentés au premier degré

Si au moins un critère est présent, le dépistage doit être pratiqué.

Les facteurs de risque ayant un fort impact sur le risque de DG sont l'âge, la surcharge pondérale, les antécédents personnels de DG (fort taux de récurrence) ou de macrosomie. Le risque est, selon le facteur, multiplié de 2 à 8 fois (1).

L'impact des antécédents de diabète chez les apparentés au premier degré, l'ethnie et le syndrome des ovaires polykystiques est moins important.

L'effet de l'ethnicité sur le développement du DG a récemment été étudié dans une étude norvégienne (18) parue dans le Journal Européen d'Endocrinologie en 2012. Elle montrait que l'origine ethnique n'apparaissait pas être un facteur de risque indépendant de diabète gestationnel avec les critères OMS après ajustement sur l'histoire familiale de diabète, le niveau d'éducation et la taille ; néanmoins, lorsque les critères IADPSG étaient utilisés, la minorité ethnique (notamment Asie du sud) restait un facteur de risque indépendant de DG, même après ajustement (avec les 2 critères, ajustement sur l'IMC prégestationnel, âge et parité). Ainsi, l'ethnicité serait un facteur de risque indépendant même après ajustement avec les autres facteurs établis : âge, IMC avant la grossesse, antécédent familial de diabète.

Par ailleurs, concernant le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), F.Galtier (1) mentionne un Odd Ratio (OR) ajusté à 2,44 avec un intervalle de confiance (IC) à 95% compris entre 2,1 et 2,83 d'après l'étude rétrospective sur 92933 femmes de Lo *et al.* ; les résultats de cette étude sont concordants avec ceux de 2 méta-analyses récentes qui n'incluaient pas cette dernière étude.

Ces 2 facteurs : l'ethnie et le SOPK ne font plus partie des facteurs de risque reconnus de DG dans les dernières recommandations de 2010. En effet, le niveau de preuve des études les évaluant est de grade B, contre un grade A pour les autres, expliquant leur suppression.

Par contre, les caractéristiques suivantes ne semblent pas être des facteurs de risque indépendants de diabète gestationnel : niveau socio-économique, multiparité, grossesse multiple, prise de poids gestationnelle.

## C) Physiopathologie (19)

La physiopathologie du DG reste encore à ce jour mal connue. Il apparaît néanmoins de plus en plus clair que les mécanismes de développement de cette pathologie soient les mêmes que ceux permettant l'apparition, plus tard, du diabète de type 2 ; ainsi ces deux pathologies seraient en fait la même entité à des stades différents.

L'article d'A.Vambergue (19) en 2002 a regroupé les différentes études portant sur la physiopathologie du DG.

La grossesse est un état diabétogène. La grossesse normale est, en effet, accompagnée de modifications du métabolisme glucidique comprenant une insulino-résistance physiologique normalement compensée par un hyperinsulinisme réactionnel. Dans le DG, il existerait une exagération de l'insulino-résistance et/ou des anomalies de l'insulinosécrétion.

### a) Insulino-résistance

L'insulino-résistance semble jouer un rôle central dans le développement du DG. Elle est progressive au cours de la grossesse et réversible pendant le post-partum.

L'insulino-résistance hépatique et musculaire est un phénomène physiologique au cours de la grossesse, elle permet l'épargne du glucose disponible pour le fœtus. Une réduction de la sensibilité à l'insuline apparaît dès la 14<sup>ème</sup> semaine de gestation. L'insulino-résistance est normalement compensée par une réduction de la détérioration de l'insuline par le foie, et ce, chez toutes les femmes enceintes. Il s'agit vraisemblablement d'un phénomène adaptatif qui en augmentant le taux d'insuline circulante disponible, palie à l'insulino-résistance périphérique.

Les résultats des études ayant pour but de comparer l'insulinosensibilité des femmes enceintes normo-tolérantes à celles présentant un DG sont discordants.

Alors que plusieurs études ont montré, au 3<sup>ème</sup> trimestre, une sensibilité à l'insuline équivalente chez toutes les femmes enceintes quelque soit leur niveau de tolérance glucidique ; Kautzky-Willer *et al.* (20) ont montré une réduction de l'insulinosensibilité de 50% chez les femmes avec un DG par rapport à des femmes enceintes normotolérantes. L'interprétation de ces résultats est délicate : il s'agit de tests réalisés sur de faibles échantillons (difficulté de la mise en œuvre des explorations) et sur des populations différentes. Aucune extrapolation ne peut ainsi être réalisée.

Les mécanismes impliqués dans l'insulino-résistance sont encore incertains mais il apparaîtrait qu'il s'agisse d'anomalies post-récepteur à l'insuline et non pas de modifications de la liaison de l'insuline à son récepteur.

Des études menées chez le rat ont montré une réduction de l'activité tyrosine-kinase du récepteur à l'insuline au niveau hépatique au cours de la grossesse.

D'autres recherches portant, elles, sur les cellules musculaires humaines semblent en faveur d'une réduction de l'activité tyrosine-kinase de ce même récepteur chez les femmes enceintes obèses mais versus des femmes non enceintes (appariement sur le BMI) ; la même anomalie est présente chez les femmes présentant un DG.

Cette réduction de l'activité tyrosine kinase serait liée à la surexpression de la glycoprotéine PC-1, notamment dans le muscle squelettique. Cette surexpression est retrouvée notamment chez les patients insulino-résistants, qu'ils soient diabétiques ou non.

L'expression de PC-1 est également augmentée chez toutes les femmes enceintes. Cependant, cette surexpression est significativement ( $p < 0,005$ ) plus importante dans le groupe DG par rapport à des femmes enceintes normotolérantes.

Ainsi, la surexpression de PC-1 entrainerait probablement une réduction de l'activité tyrosine-kinase du récepteur à l'insuline au niveau hépatique et du muscle squelettique, ce qui expliquerait en partie l'insulinorésistance impliquée dans le développement du DG.

### ***b) Anomalies de l'insulinosécrétion***

L'insulinosécrétion est majorée chez toutes les femmes enceintes en réponse à l'insulinorésistance. Il se produit ainsi des modifications à la fois fonctionnelles et structurales des îlots de Langerhans.

Concernant les anomalies fonctionnelles, il existe à la fois une hyperinsulinémie à jeun et des modifications dans la dynamique de la réponse insulinique aux stimuli.

Tout d'abord on observe une augmentation progressive de l'insulinémie à jeun (taux multipliés par 2 entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> trimestre), d'autant plus importante chez les patientes obèses avec un DG.

Des études ont également montré que la réponse insulinique stimulée par le glucose est augmentée de manière prépondérante chez les femmes normales par rapport à celles présentant un DG.

Enfin, lors de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), le pic plasmatique d'insuline est plus tardif chez les femmes avec un DG ; de même, lors d'une hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse (HPIV), le pic précoce insulinique est moins important chez les femmes présentant un DG, alors que le pic tardif est équivalent dans les 2 groupes.

Au niveau structural, afin de pourvoir à l'hyperinsulinémie, il apparaît une hypertrophie et une hyperplasie des cellules bêta pancréatiques.

Le mécanisme cellulaire pouvant expliquer, partiellement, les anomalies observées dans la dynamique de la réponse insulinique est l'excès de proinsuline. La proinsuline et ses précurseurs sont augmentés en fin de grossesse chez toutes les femmes enceintes. Cependant, selon Kautzky-Willer *et al* (19), dans le DG et chez les patientes intolérantes au glucose, le rapport proinsulinémie/insulinémie est augmenté en comparaison aux patientes normales.

### ***c) Facteurs hormonaux modulant la sécrétion insulinique et favorisant l'insulinorésistance***

Les hormones de grossesse ont pour but de mettre en œuvre un mécanisme de stockage destiné à éviter les hypoglycémies maternelles entre deux repas ; en effet ses réserves continuent d'être utilisées par le fœtus pour son propre développement. Ainsi, l'homéostasie glucidique pendant la grossesse est maintenue par ces hormones qui entraineront une augmentation du stockage des graisses et une réduction des dépenses énergétiques afin de retarder la clairance du glucose, qui sera donc disponible pour la croissance fœtale.

#### *Œstrogènes*

Ils ont de faibles propriétés anti-insuline et concourent donc à l'insulinorésistance.

#### *Progestérone*

Chez le rat, elle augmente la réponse insulinosécrétoire au glucose sans altération de la tolérance glucidique.

Elle réduit aussi le transport de glucose ainsi que la capacité de l'insuline à diminuer la production hépatique de glucose.

### *Prolactine*

Aucune corrélation n'est prouvée entre la prolactinémie et la détérioration glucidique.

La prolactine pourrait jouer un rôle précoce dans la stimulation de l'hypertrophie des cellules pancréatiques maternelles.

### *Cortisol*

En fin de grossesse, la cortisolémie est multipliée par 2,5, or il s'agit de l'hormone la plus diabétogène.

Elle augmente la gluco-genèse hépatique et diminue l'insulinosensibilité via, à priori, des anomalies post-récepteur à l'insuline.

### *Hormone lactogène placentaire*

Elle est primordiale dans le développement de l'insulinorésistance au cours de la grossesse, mais les mécanismes ne sont pas encore élucidés.

## **d) Leptine et insulinorésistance**

Les taux de leptine s'élèvent progressivement au cours de la grossesse. Les résultats des équipes ayant étudié les variations des taux de leptine chez les femmes enceintes au cours d'une HGPO sont contradictoires : certains retrouvaient une hypoleptinémie dans le groupe diabète gestationnel (après ajustement sur le BMI, l'âge, l'âge gestationnel et la glycémie à jeun) ; alors d'autres retrouvaient une hyperleptinémie chez les femmes présentant un diabète gestationnel. Une étude turque de 2010 (21) , mais avec de faibles effectifs, retrouve également une hyperleptinémie chez les femmes avec un DG comparées aux normotolérantes ; la leptine participerait au développement du DG en diminuant l'insulinosensibilité mais n'aurait aucun effet sur l'insulinorésistance.

Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'impact de la leptine sur l'insulinosécrétion et l'insulinosensibilité au cours de la grossesse.

**La grossesse physiologique est donc marquée par des modifications profondes du métabolisme glucidique à type de majoration de l'insulinorésistance (dont l'objectif est l'épargne du glucose disponible pour le fœtus) compensée par une augmentation de l'insulinosécrétion. Dans le DG, l'équilibre normalement obtenu grâce à ces modifications est altéré du fait d'une probable plus importante insulinorésistance (possiblement liée au surpoids/obésité de la patiente) et surtout d'une réponse insulinique moins adaptée avec des pics après charge en glucose beaucoup plus tardifs, expliquant l'hyperglycémie essentiellement post-prandiale observée dans cette pathologie.**

**Il est vraisemblable que d'autres hormones telles que la leptine puissent prendre part au développement de l'insulinorésistance et/ou aux anomalies de l'insulinosécrétion mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer leur rôle.**

## D) Conséquences pour la grossesse et à long terme

Le diabète gestationnel est une pathologie obstétricale ayant potentiellement de lourdes conséquences pendant la grossesse, lors de l'accouchement, mais également à long terme à la fois pour la mère et pour l'enfant à naître. Il s'agit d'un enjeu de santé publique de par les implications à long terme, que sont notamment le développement d'un diabète de type 2 maternel et l'obésité pédiatrique (qui se perpétue le plus souvent à l'âge adulte), et de par la progression mondiale de la fréquence de cette pathologie.

La prévention, le dépistage précoce, le traitement adapté du DG permettrait d'en réduire les complications mais également d'amoindrir la fréquence des pathologies chroniques qui en découlent que sont le diabète de type 2 et l'obésité.

### a) Pathologie fœtale et obstétricale

#### 1 - Complications fœtales

La complexité dans l'évaluation des effets du diabète gestationnel sur le fœtus à venir réside dans le fait que la plupart des études portant sur cette pathologie comprennent des patientes porteuses d'un diabète de type 1 ou de type 2, ou ne distinguent pas les cas de « diabète de type 2 méconnu » de ceux de diabète gestationnel. Le traitement du DG paraît largement influencer sur ses complications.

##### *1 – 1. Macrosomie*

La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée du DG et le facteur essentiel lié aux autres complications rapportées.

La macrosomie est définie, au sens strict du terme, par une croissance harmonieuse du poids, de la taille et du périmètre crânien fœtal sans anomalie constitutionnelle.

La macrosomie de nouveau-né de mère diabétique diffère par le fait qu'il existe un excès de masse grasse, une augmentation de la masse musculaire et une organomégalie sans augmentation de la taille du cerveau.

Il existe également la notion de « large for gestational age » (LGA) qui correspond à un poids de naissance supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile ou supérieur à 2 DS (> 97<sup>ème</sup> percentile) pour l'âge gestationnel selon les auteurs ; cela permet de prendre en compte les nouveau-nés prématurés avec excès de croissance fœtale.

L'étude d'Ostlund *et al.*(22), en 2003 (étude cas-témoins prospective multicentrique) compare un groupe de 211 femmes enceintes ayant une intolérance au glucose non traitée (glycémie à jeun < 6,7mmol/L et glycémie à H2 après ingestion de 75g de glucose entre 9 et 11mmol/L) à 810 femmes enceintes témoins.

Les résultats montrent une augmentation significative du poids de naissance ainsi que de l'incidence de la macrosomie et LGA avec  $p < 0,001$  pour chacun des 3 critères.

L'excès de croissance retrouvée chez les nouveau-nés était lié à l'intolérance au glucose avec OR=7,3 (4,1-12,7) après ajustement sur l'IMC, la parité, l'hypertension, la prééclampsie et l'ethnie.

L'étude prospective HAPO (4) en 2008, a montré une relation linéaire et continue entre le niveau de la glycémie maternelle (à jeun, à 1 heure et 2 heures après un test oral à 75g de glucose), un poids de naissance > 90<sup>ème</sup> percentile et la proportion de masse grasse du nouveau-né.

Ainsi, cette étude montre d'une part que l'hyperglycémie maternelle même pour des taux inférieurs à ceux définissant antérieurement le DG peuvent être associés à un excès de croissance fœtale et, d'autre part, que celui-ci porte particulièrement sur le tissu adipeux, rejoignant de ce fait la définition de la macrosomie du nouveau-né de mère diabétique.

Récemment, l'équipe de Landon (23) a confirmé ces résultats en mettant en évidence une majoration du risque de LGA associée à celle de la glycémie maternelle pour des seuils inférieurs à ceux du DG.

Enfin, la méta-analyse de Mitanchez (24) en 2010, qui reprend notamment les 2 études sus-citées, conclut qu'il existe une relation linéaire entre le niveau de la glycémie maternelle, le risque de macrosomie et la proportion de masse adipeuse du nouveau-né.

Cette étude met également l'accent sur le fait qu'il existe de nombreux facteurs de risque de macrosomie souvent associés au DG constituant ainsi des facteurs de confusion, tels que : IMC maternel en début de grossesse  $\geq 25\text{kg/m}^2$ , excès de prise pondérale pendant la grossesse, âge maternel  $> 40$  ans, parité  $> 4$ . Cependant, comme le prouve l'étude d'Ostlund *et al.*, l'hyperglycémie maternelle reste un facteur de risque majeur de macrosomie même après ajustement sur les différents facteurs de confusion.

**La macrosomie est la principale complication du DG non traité. Les désordres glycémiques maternels sont un facteur de risque indépendant de macrosomie fœtale avec excès de masse grasse, au même titre que le surpoids ou obésité maternels qui leurs sont souvent associés. Le traitement du DG a pour objectif d'en réduire l'incidence pour restreindre les complications qui en découlent notamment obstétricales.**

### 1 – 2. Mortalité périnatale

Aucune étude n'a, à ce jour, montré d'augmentation significative des décès périnataux associée au DG.

La seule étude à avoir retrouvé une différence mais non significative est celle d'Ostlund (22) avec 5 décès/490 dans le groupe DG non traité contre 0/510 dans le groupe traité ( $p=0,07$ ). En 2011, une autre étude (23) a retrouvé une association entre la glycémie maternelle et la mortalité périnatale, il s'agissait seulement d'une relation significative dans un critère composite, la mortalité périnatale n'ayant pas été testée en tant que complication seule.

L'étude HAPO (4) n'a pas objectivé de majoration des décès périnataux avec l'augmentation de la glycémie maternelle, cependant, la puissance était insuffisante pour ce critère. La méta-analyse de Mitanchez (24) rapporte une étude montrant que la mortalité périnatale est comparable à celle de la population générale en cas de DG après exclusion des cas de diabète de type 2 méconnu.

D'autres études citées par Mitanchez montrent, en revanche, que l'obésité maternelle prégestationnelle est un facteur de risque de décès périnatal avec un  $OR=2,04$  (1,30-3,17), de même que la macrosomie, quelle que soit sa cause,  $OR=2,19$  (1,33-3,62).

L'hypoxie fœtale liée au DG a longtemps été considérée comme l'une des causes de l'augmentation du risque de décès périnatal ou fœtal tardif. Une étude réalisée sur 37 nouveau-nés de mères avec DG et 38 témoins via un prélèvement du sang du cordon a objectivé son existence : la saturation en O<sub>2</sub> au sang du cordon était significativement plus basse et la lactatémie (acidose) significativement plus haute dans le groupe de nouveau-nés de DG. Bien qu'aucune étude n'ait retrouvé de différence concernant la mortalité, les équipes peuvent avoir une attitude interventionniste pour limiter ce surrisque légal, d'autant plus que la macrosomie est importante. En effet, cette dernière constitue également un facteur de risque d'asphyxie périnatale.

**L'augmentation du risque de décès périnatal en cas de DG paraît donc attribuable aux cas de diabète de type 2 méconnus, à l'obésité maternelle souvent associée et à la macrosomie fœtale qu'elle soit secondaire au DG ou à l'obésité maternelle. L'hypoxie fœtale liée à la fois au DG et à la macrosomie fœtale pourrait jouer un rôle dans la majoration de ce risque mais, à ce jour, aucune preuve n'est fournie par la littérature.**

### 1 – 3. Détresse respiratoire néonatale

Il s'agit d'une complication classiquement décrite du diabète pendant la grossesse. Trois causes sont évoquées : la prématurité (induite ou spontanée), une anomalie de maturation du surfactant, les césariennes.

La prématurité est plus fréquente chez les nouveau-nés de mère diabétique du fait d'une part de la prématurité iatrogène : certaines équipes ont une attitude interventionniste afin de prévenir le décès foetal tardif et la dystocie des épaules (25). D'autre part, plusieurs études (4,22,24) ont montré que le risque d'accouchement prématuré augmentait avec la glycémie maternelle, et ce, après ajustement sur les autres facteurs de risque de prématurité (HTA, prééclampsie, IMC maternel...).

Une anomalie de la composition du surfactant chez les nouveau-nés de mère diabétique a été montrée dans 2 études selon Mitanchez (24) mais de faible niveau de preuve (NP3).

La césarienne est un facteur de risque de détresse respiratoire par retard de résorption du liquide pulmonaire. Dans l'étude de Crowther *et al.* (25), les taux de césarienne ainsi que leurs indications n'étaient pas modifiés dans le groupe traité par rapport à celui non traité ( $p=0,73$ ), ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude HAPO qui retrouvait certes une association mais faible entre le niveau de la glycémie maternelle et l'augmentation des césariennes.

La méta-analyse de Mitanchez cite une étude incluant environ 36000 grossesses montrant que le risque de détresse respiratoire néonatale était augmenté pour les nouveau-nés de mère avec un DG dont le poids était supérieur à 4000g (OR=3,1 (1,11-8,65)).

Selon l'étude ACHOIS (25), le risque de syndrome de détresse respiratoire n'est pas modifié entre le groupe avec un DG traité et le groupe non traité ( $p=0,15$ ).

**Ainsi les données actuelles sont insuffisantes pour établir un lien entre le DG et le risque de détresse respiratoire néonatale. La prématurité et les césariennes induites sont cependant bien responsables de détresse respiratoire néonatale. Il apparaît que le risque de détresse respiratoire serait augmenté dans le DG en cas de macrosomie associée.**

### 1 – 4. Admission en Unité de Soins Intensifs (USI)

Il s'agit du critère le plus utilisé dans les études pour évaluer la fréquence et la gravité des complications périnatales. Il peut parfois laisser supposer la prise en charge d'une détresse respiratoire néonatale.

L'étude HAPO (4) et celle de Ostlund (22) montrent toutes les deux une association positive entre l'augmentation des admissions en soins intensifs des nouveau-nés et celle de la glycémie maternelle, même après ajustement sur les facteurs confondants dont la prématurité (OR=2,0 [1,1-3,8] dans la seconde étude). A noter cependant qu'il existait dans l'étude de Ostlund (22) une augmentation significative du nombre de césarienne dans le groupe DG comparativement au groupe contrôle ( $p<0.001$ ).

A contrario, l'étude ACHOIS objective un nombre d'enfants admis en USI significativement plus important dans le groupe traité ( $p=0,01$ ). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les médecins connaissaient le diagnostic d'intolérance au glucose maternelle et augmentait donc les déclenchements, et de ce fait la prématurité, augmentant alors le transfert en USI ; d'autre part, la connaissance du diagnostic par les obstétriciens a également pu conduire à la prudence et donc au transfert, même bref, en USI.

Selon Mitanchez, la fréquence des transferts en soins intensifs était comprise entre 3 et 12% selon les études et ne différait pas selon que le DG était pris en charge ou non (NP1).

**Les résultats des études sont discordants et ne permettent pas d'affirmer à ce jour que le DG soit un facteur de risque indépendant pour l'admission des nouveau-nés en USI. La macrosomie, les césariennes et la prématurité qui lui sont souvent associées sont, elles, des facteurs de risque établis.**

## 1 – 5. Prématurité

La prématurité est définie par l'OMS comme « toute naissance survenant avant 37SA révolues mais après 22SA. Le poids importe peu mais doit être supérieur ou égal à 500g. »

L'étude de Ostlund (22) a retrouvé une association indépendante entre l'intolérance au glucose et la prématurité avec un OR=2,0 (1,0-3,9) après ajustement sur l'HTA gravidique, la prééclampsie, LGA, IMC maternel et l'ethnie. Le seul facteur confondant significatif était la prééclampsie et l'HTA gravidique.

Les résultats de l'étude HAPO concordent avec ces derniers en retrouvant une association significative et continue entre l'augmentation de la glycémie et le risque de prématurité pour les glycémies à 1h et à 2h après ingestion de 75g de glucose avec un OR respectivement à 1,18 (1,12-1,25) et 1,16 (1,10-1,23), ce risque reste toutefois modéré.

Dans l'essai randomisé de Landon *et al.* (26), le taux global de prématurité était identique dans les 2 groupes : traité et non traité pour DG « modéré ».

L'étude ACHOIS (25), elle, a montré que les enfants nés dans le groupe traité avaient un âge gestationnel inférieur à ceux du groupe non traité (pas de différence significative), cette différence peut s'expliquer par l'augmentation de la prématurité induite du fait que les obstétriciens connaissaient le diagnostic.

**Il paraît exister un surrisque modéré de naissance prématurée spontanée en cas de DG mais il est difficile de l'affirmer du fait de nombreux facteurs confondants (prééclampsie, HTA gravidique, attitude interventionniste des équipes pour prévenir les complications obstétricales notamment celles liées à la macrosomie,...) et d'études contradictoires.**

## 1 – 6. Hypoglycémie néonatale

Le risque d'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés de mère avec un DG est difficile à évaluer du fait de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie selon les études et des modalités de surveillance variables entre les groupes comparés. Les enfants nés de mère avec un DG étant surveillés par des glycémies régulières alors que les autres sont uniquement surveillés sur le plan clinique.

La cause de l'hypoglycémie néonatale pourrait être la persistance de l'hyperinsulinisme fœtal, en particulier lorsque le DG est mal équilibré.

L'étude de Ostlund *et al.* (22) montre une augmentation significative des hypoglycémies (pas de seuil donné) entre le groupe témoin et le groupe avec une intolérance au glucose non traitée,  $p=0,001$ .

L'étude HAPO retrouve elle aussi une association mais faible entre l'augmentation de la glycémie maternelle et le risque d'hypoglycémie néonatale clinique (notion dans le dossier médical de symptômes ou d'un traitement glucosé ou d'une glycémie  $\leq 1,7\text{mmol/L}$  dans les 24 premières heures de vie ou  $\leq 2,5\text{mmol/L}$  après les 24 premières heures), OR=1,11 approximativement.

Landon *et al.* dans son étude d'intervention sur le DG « modéré » ne retrouve pas de différence significative entre le groupe traité et le témoin pour l'hypoglycémie (26). En revanche, dans son étude de 2011 (23), ce même auteur met en évidence une association entre hyperglycémie maternelle et hypoglycémie néonatale mais au sein d'un critère composite.

La méta-analyse de Mitanchez (24) cite 2 études randomisées qui ont évalué l'effet d'un traitement spécifique du diabète gestationnel versus des soins usuels. Elles retrouvent une fréquence comparable d'hypoglycémies traitées par voie intraveineuse qui est de l'ordre de 5%. Dans la 2<sup>ème</sup> étude, pour une hypoglycémie définie par une valeur  $< 0,35\text{g/L}$ , la fréquence était comparable dans les 2 groupes. Enfin, il apparaît que le risque d'hypoglycémie est d'autant plus important que le nouveau-né est macrosome, une étude a montré que le risque d'hypoglycémie était augmenté pour les nouveau-nés de mère avec DG dont le poids était  $\geq 4000\text{g}$  (OR=2,6 (1,05-6,45)).

**La fréquence de l'hypoglycémie nécessitant un traitement intraveineux est faible selon les différentes études : de l'ordre de 5%.**

**La macrosomie et le mauvais contrôle glycémique maternel en péripartum constituent des facteurs de risque. Le risque d'hypoglycémie néonatale en cas de DG est difficile à apprécier du fait de définitions d'hypoglycémie et de modalités de surveillance variables selon les études.**

### *1 – 7. Hyperbilirubinémie*

L'hyperbilirubinémie est un des éléments classiquement étudié en cas de DG. Il s'agit d'un évènement grave uniquement s'il est pris en charge à des valeurs toxiques en raison du risque d'ictère nucléaire. Plusieurs études ont montré qu'il n'existait pas d'augmentation significative du risque d'hyperbilirubinémie en cas de DG (4,23,25,26)

### *1 – 8. Malformations*

Le risque de malformation en cas de DG est modérément augmenté par rapport au risque dans la population générale : OR allant de 1,3 à 3,4 selon les études (tous significatifs). Il serait lié probablement à l'existence d'un diabète de type 2 méconnu avant la grossesse (OR=4 avec IC (4,1-5,1)).

Les malformations décrites en cas de DG sont similaires à celles décrites dans le diabète prégestationnel : cardiaques, squelettiques et du système nerveux central.

La complication la plus classique est la cardiopathie hypertrophique, mais n'est pas démontrée clairement par les études réalisées : il s'agit d'études de faible niveau de preuve qui ne dissocient pas le DG des diabètes prégestationnels ou n'effectuent pas de comparaison avec la population générale. La cardiopathie hypertrophique est une complication avérée des diabètes prégestationnels, cependant la définition du DG comprend des cas de diabète de type 2 méconnus. Ainsi par extension et par précaution, l'excès de croissance myocardique a longtemps été surveillé dans les grossesses avec DG, cette surveillance n'est plus systématique dans les nouvelles recommandations.

Il existe un lien entre le risque de malformations, le niveau de la glycémie maternelle, l'âge gestationnel au diagnostic de DG et le surpoids maternel.

Ainsi, il existe un bénéfice à dépister et à prendre en charge les femmes en âge de procréer dont l'IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$  afin de leur éviter les complications malformatives du DG de type « diabète de type 2 méconnu ». De même, les complications fœtales seront d'autant plus réduites que la prise en charge d'un diabète pré-existant à la grossesse méconnu sera précoce.

**La macrosomie est donc la principale complication fœtale du DG. Elle peut être à l'origine ou associée aux autres facteurs de risque pour les autres complications citées : mortalité périnatale, hypoxie fœtale, détresse respiratoire néonatale, admission en soins intensifs et l'hypoglycémie néonatale mais probablement essentiellement pour les diabètes de type 2 méconnus. La prise en charge du DG doit, pour être efficace, réduire le risque de macrosomie fœtale.**

## 2 - Complications obstétricales

### 2 – 1. Césarienne

L'étude HAPO (4) a montré une relation linéaire et continue entre le taux de césarienne et la valeur de la glycémie maternelle à jeun, à 1 heure et 2 heures d'une charge glucosée à 75g.

D'après l'article de Beucher *et al.*(27), la majorité des études de cohorte montraient une augmentation significative du taux de césarienne en cas de DG, c'était notamment le cas de celle de Ostlund (22) qui retrouvait un taux de césarienne de 14,7% dans le groupe contrôle contre 26,4% dans le groupe d'intolérance au glucose non traitée (hyperglycémie inférieure aux seuils pour le diagnostic du DG) avec  $p < 0,001$ .

Cependant, deux méta-analyses (celle de la Cochrane Database et de Horvath), de même que l'essai randomisé ACHOIS (25) montraient un taux de césarienne identique entre le groupe intervention et le groupe témoin. Le risque de césarienne est influencé par plusieurs facteurs de confusion que sont notamment l'obésité maternelle et la macrosomie, expliquant la discordance des résultats des études.

Une étude prospective canadienne a montré que même après ajustement sur les facteurs confondants (tels que IMC maternel, poids de naissance, parité, prééclampsie...) le taux de césarienne restait significativement élevé.

**Le DG est donc un facteur de risque de césarienne, indépendamment du poids de naissance ou de l'IMC maternel. L'obésité et la macrosomie sont deux facteurs de risque indépendants de césarienne, souvent associés au DG.**

### 2 – 2. Traumatismes obstétricaux

Les traumatismes obstétricaux constituent une des complications du DG les plus redoutées par les obstétriciens, incitant certaines équipes à adopter une attitude interventionniste pour les prévenir. Ils sont le plus souvent attribués à la macrosomie qu'elle soit liée au DG et/ou à un IMC maternel  $\geq 25$ .

L'étude ACHOIS (25), en 2005, ne retrouvait pas de différence significative entre le groupe traité et celui non traité pour la dystocie des épaules, les fractures ou la paralysie du plexus brachial après ajustement.

A contrario, les études HAPO (4) et de Ostlund (22) retrouvaient toutes les deux une relation positive significative entre l'augmentation de la glycémie maternelle et les traumatismes obstétricaux (dystocie des épaules ou blessure à la naissance). Ostlund *et al.* retrouvait une fréquence de paralysie du plexus brachial à 1,9% chez les nouveau-nés de mères intolérantes au glucose contre 0,1% dans le groupe témoin ( $p=0,007$ ). HAPO retrouvait un OR d'approximativement 1,20.

Cependant, la dystocie des épaules n'est pas en elle-même un évènement grave sauf si elle s'accompagne d'un traumatisme (fracture ou paralysie d'un nerf). La paralysie du plexus brachial chez le nouveau-né de mère diabétique est rare, la fréquence varie selon les études de 0,2 à 3%.

**Les résultats des études sont discordants et la fréquence des traumatismes obstétricaux est faible. Ainsi l'augmentation du risque de traumatisme obstétrical en cas de DG n'est pas clairement démontrée et semble liée dans la plupart des cas à la macrosomie associée.**

### 2 – 3. Extraction instrumentale

Le DG n'est pas associé à une augmentation du risque d'extraction instrumentale (27).

**La principale complication obstétricale du DG est l'augmentation du risque de césarienne, qu'elle soit motivée pour un travail dystocique, une prééclampsie ou une autre indication. Cette augmentation du risque est majorée par l'association fréquente d'une obésité maternelle et d'une macrosomie fœtale.**

## ***b) Complications maternelles à court terme***

L'évaluation des risques maternels inhérents au DG est délicate du fait de facteurs de risque communs pour ce dernier et les pathologies gravidiques (notamment la prééclampsie et les césariennes) tels qu'un âge maternel élevé, une insulino-résistance, l'obésité.

### 1 - Relation entre DG et obésité

L'obésité est un facteur de risque indépendant de complications maternelles, à l'origine de confusion dans l'évaluation des risques propres du DG. En effet, l'obésité est plus fréquemment associée à un diabète de type 2 (du fait de l'insulino-résistance engendrée par l'excès de masse adipeuse) et à une hypertension artérielle chronique. Les femmes obèses ont donc un risque augmenté de DG (les cas de diabète de type 2 jusque là méconnus entrant dans la définition du DG) et de prééclampsie.

Une analyse secondaire de l'étude HAPO (4) a montré une association fortement significative, continue et indépendante de la glycémie maternelle, la pression artérielle moyenne, le degré d'obésité et le risque de prééclampsie avec un OR ajusté significatif augmentant respectivement de 1,56 à 14,14 pour des IMC de 22 à 42kg/m<sup>2</sup>.

L'étude de Beucher *et al.* (27) retrouvait des résultats concordants : selon une méta-analyse, il existerait un lien indépendant significatif entre l'élévation de l'IMC prégravidique et la survenue d'une prééclampsie avec un risque relatif doublant tous les 5-7kg/m<sup>2</sup> supplémentaire. Lorsque l'obésité était associée au DG, le risque de prééclampsie était majoré par rapport aux femmes ayant un IMC normal uniquement en cas de déséquilibre glycémique (mais niveau de preuve 4).

**L'obésité est un facteur de complications maternelles, notamment de DG et prééclampsie, indépendamment de l'hyperglycémie. Lorsqu'obésité et DG sont associés, le pronostic maternel serait davantage corrélé à l'équilibre glycémique qu'à l'IMC.**

### 2 - Pathologies hypertensives

Le lien de causalité entre DG et pathologie hypertensive gravidique est difficile à appréhender car de nombreux facteurs de confusion coexistent (âge maternel élevé, obésité, hypertension artérielle chronique), expliquant la discordance des résultats des études.

#### *2 - 1. Hypertension artérielle gravidique*

L'hypertension artérielle gravidique est définie par des pressions artérielles systoliques et/ou diastoliques supérieures ou égales à 140/90mmHg après 20SA.

L'association de l'hypertension artérielle gravidique au DG est controversée, elle serait liée à des facteurs de confusion associés : âge maternel > 35ans et obésité (27).

#### *2 - 2. Prééclampsie*

La prééclampsie est définie par une hypertension artérielle gravidique associée à une protéinurie supérieure ou égale à 0,3g par 24h.

La plupart des études de cohorte montrent une association fortement significative entre DG et prééclampsie même après ajustement sur les facteurs de confusion (âge maternel élevé, surpoids, obésité, HTA chronique). On citera notamment l'étude rétrospective de Ostlund (22) qui retrouvait une prévalence de prééclampsie de 6,1% dans sa cohorte et 2,8% dans son groupe témoin avec un OR=1,61 (1,39-1,86) après ajustement.

Une analyse secondaire de l'étude observationnelle HAPO (4) montre une association significative et continue entre le risque de prééclampsie et le degré d'hyperglycémie maternelle à jeun (OR=1,08), à 1 heure (OR=1,19) et à 2 heures (OR=1,21) d'une charge glucosée à 75g.

Il s'agit donc d'un surrisque modéré après ajustement sur les facteurs de confusion, en l'absence de comorbidités et particulièrement d'excès pondéral. Plus récemment, l'étude de Landon *et al.* (23) en 2011 a confirmé ces résultats.

Selon Beucher (27), le risque de prééclampsie semblerait être corrélé à la sévérité de l'hyperglycémie au diagnostic et à l'équilibre glycémique après instauration du traitement. L'insulinorésistance est incriminée dans la pathogénie de la prééclampsie, ainsi, le risque de prééclampsie est corrélé à la présence d'un diabète méconnu avant la grossesse (hyperglycémie au 1<sup>er</sup> trimestre) et également comme cité ci-dessus à une surcharge pondérale.

**Le DG est donc un facteur de risque de prééclampsie mais modéré en l'absence d'autre facteur de comorbidité tels que surpoids/obésité, âge maternel élevé, HTA chronique, diabète de type 2 méconnu.**

### 3 - Traumatisme obstétrical maternel

La macrosomie est un facteur de risque indépendant de lésion périnéale sévère. L'essai ACHOIS (25) n'a pas retrouvé de bénéfice au traitement du DG concernant les lésions périnéales : taux de lésions périnéales identique entre le groupe traité et le témoin.

**Le DG n'est pas associé à une augmentation du risque de déchirure périnéale.**

### 4 - Hémorragie du post-partum

Le DG n'est pas associé à une majoration du risque d'hémorragie du post-partum (27).

### 5 - Troubles psychologiques

Des troubles psychologiques à type d'anxiété et d'altération de la perception de soi peuvent apparaître au moment du diagnostic de DG. Comme le montre l'essai ACHOIS (25), le traitement du DG permet une réduction significative du risque de dépression à 3 mois du post-partum (RR=0,46 (0,29-0,73)), alors que le risque d'anxiété était similaire dans les 2 groupes avec cependant de meilleurs scores de qualité de vie dans le groupe traité.

**La prééclampsie est donc la principale complication maternelle du DG, d'autant plus si le DG est associé à une macrosomie ou une obésité maternelle.**

## ***c) Conséquences à long terme***

### **1 - Pathologie pédiatrique, adolescente et adulte des sujets exposés**

Les conséquences à long terme d'une exposition fœtale au DG sont mal connues.

Il est admis que l'exposition fœtale à un environnement maternel hyperglycémique serait un des facteurs de risque de survenue d'un syndrome métabolique de l'adulte.

De nombreuses études ont été réalisées, rétrospectives et prospectives. Cependant, la détermination du rôle propre de l'exposition fœtale au DG reste délicate, du fait d'autres multiples facteurs de risque et du faible niveau de preuve de ces études.

L'article de A.Burguet en 2010 (28) reprend les différentes études réalisées.

Il apparaît que le **diabète de type 2, l'intolérance au glucose, le DG, le surpoids – obésité, l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique seraient plus fréquents chez les enfants exposés au DG**. Le niveau de preuve des études présentant ces résultats est cependant faible ; certains résultats sont contradictoires ; souvent, le DG n'est pas différencié des diabètes prégestationnels.

Concernant le diabète de type 2 et les manifestations cardio-vasculaires (représentées par l'HTA et le syndrome métabolique), les études ne peuvent pas faire la part du risque de l'exposition in utero à l'hyperglycémie de celle de la transmission génétique. Par ailleurs, les définitions du syndrome métabolique sont hétérogènes rendant complexes les comparaisons entre les études.

Concernant la survenue de surpoids-obésité infantile, le risque est significativement augmenté chez les enfants exposés au DG. Cependant, la significativité disparaît après ajustement sur l'IMC maternel. Ces résultats sont à l'origine d'une controverse : en effet, surpoids-obésité et DG sont reliés par une pathogénie commune en partie : l'insulinorésistance ; ainsi, l'ajustement est-il approprié ?

Quelques anciennes études épidémiologiques se sont également intéressées aux répercussions neurologiques possibles du DG et montrent une altération des performances fines des enfants de type troubles du langage, de la motricité fine et psychologiques. Ces études sont néanmoins à effectifs restreints et leur niveau de preuve est faible (NP3).

**Le DG est sans doute un facteur de risque modéré mais fréquent de complications métaboliques dans la descendance.** Actuellement, la littérature ne donne pas d'éléments suffisants pour affirmer que le contrôle de la glycémie seul puisse réduire les complications métaboliques à long terme. Devant une augmentation de la prévalence de l'obésité, l'intolérance au glucose et du syndrome métabolique partout dans le monde que ce soit chez l'enfant ou l'adulte, il paraît licite de préconiser un traitement du DG et de suivre attentivement les enfants exposés. D'autres études prospectives sur du long terme et avec une meilleure méthodologie sont souhaitables pour connaître le véritable impact du DG sur les descendance.

## 2 - Pathologies maternelles à long terme

Le diabète de type 2 (DT2) et le DG ont une physiopathogénie commune, des complications métaboliques à long terme du DG sont donc attendues.

### *2 – 1. Récurrence du DG*

La récurrence du DG lors de la grossesse suivante est variable en fonction des études : le **risque de récurrence est élevé et compris entre 30 et 84%** (29). Récemment, une étude australienne l'a estimé à 41% (30).

Ce taux est cependant à relativiser : la plupart des études incluses dans la méta-analyse de Kim *et al.*(29) ne décrivent pas le taux de dépistage du diabète post-partum de la grossesse index, ainsi, le diagnostic de DG peut être posé par excès car il comprend également les DT2 prégestationnels méconnus. Le temps écoulé entre les 2 grossesses n'est pas connu dans la majorité des études, par conséquent le taux de récurrence en fonction du temps n'a pas pu être étudié.

Les femmes non caucasiennes ou ayant été traitées par insuline durant leur 1<sup>ère</sup> grossesse sont les plus à risque. Le surrisque chez les femmes non caucasiennes est à mettre en lien avec les mauvaises conditions socio-économiques fréquentes des minorités, cependant aucune étude ne l'a exploré.

Les autres facteurs de risque de récurrence du DG (âge maternel, IMC élevé, gain de poids durant la grossesse, besoin d'une insulinothérapie, niveau d'hyperglycémie, diagnostic avant 24SA, poids de naissance ou macrosomie, parité, allaitement maternel) sont inconstants selon les études, probablement du fait d'un manque de puissance de plusieurs d'entre elles. Aucune conclusion n'est donc possible.

### *2 – 2. Diabète de type 2*

**Le risque de diabète de type 2 après un DG est multiplié par 7 par rapport à la population générale (IC 4,79-11,51)** après ajustement sur l'ethnie, l'âge, l'IMC et la durée de suivi. Le risque relatif moins de 5 ans après le DG est de 4,7, au-delà il s'élève à 9,3 (31).

L'étude de prévention du DT2 chez les sujets présentant déjà des troubles mineurs de la glycorégulation (étude Diabete Prevention Program, 2008) a comporté une analyse en sous-groupe concernant les femmes ayant présenté un DG (32). L'incidence du DT2, 12 ans après le diagnostic de DG, était de 15,2 personnes.année contre 8,9 personnes.année chez les patientes indemnes de DG ( $p < 0,05$  après ajustement sur l'âge). L'augmentation du risque est inférieure à celle retrouvée par Bellamy *et al.* probablement du fait d'autres facteurs de risque de DT2 (confondants) dont l'IMC ou l'ethnie.

L'apparition du DT2 peut être très précoce en post-partum : estimée **entre 5 et 14% dans les 4 à 20 semaines après l'accouchement** (33). Le surrisque persisterait pendant 28 ans au moins (étude de O'Sullivan, la plus longue réalisée). On peut raisonnablement penser, qu'au-delà, le risque de diabète de type 2 est toujours augmenté car le vieillissement est un de ses facteurs de risque indépendants.

Un antécédent de trouble glycémique modéré pendant la grossesse (seuils inférieurs à ceux du DG) majore également le risque de diabète de type 2 : RR=2-3.

Les études incluses dans la méta-analyse de Bellamy *et al.* (31) n'ont malheureusement pas pu ajuster leurs résultats sur les antécédents familiaux de DT2 et personnels de DG, ainsi il est difficile de faire la part entre la génétique et les facteurs environnementaux.

## 2 – 3. Risque cardio-vasculaire

Le syndrome métabolique est défini chez la femme (selon l'International Diabetes Federation) par un tour de taille  $\geq 80$ cm et au moins 2 des éléments suivants : hyperglycémie (glycémie à jeun  $\geq 1$ g/L ou diabète de type 2 diagnostiqué), HTA (TAs  $\geq 130$  et TAd  $\geq 85$ mmHg ou traitement antihypertenseur), dyslipidémie (HDL  $< 0,50$ g/L ou triglycérides  $\geq 1,50$ g/L ou traitement spécifique d'un des 2 troubles lipidiques).

La revue systématique de Vériier-Mine (33) montre une **fréquence du syndrome métabolique multipliée par 2 à 5 selon les études**. La prévalence paraît inférieure dans les populations caucasiennes. L'évènement cardio-vasculaire est défini dans les études par la survenue d'au moins un des éléments suivants : une dysautonomie neurovégétative cardiaque, une pathologie coronarienne (IDM, by-pass ou angioplastie), une endartériectomie carotidienne, un accident vasculaire cérébral.

**Le risque de pathologie cardio-vasculaire après un DG est également significativement majoré avec un RR à 1,7 (Intervalles de confiance (IC) 1,08-2,69 et 1,30-2,13)  $p < 0,001$ .**

Une hyperglycémie modérée pendant la grossesse augmente, mais très modérément, le risque cardiovasculaire : RR=1,2 ( $p=0,03$ ).

**Le DG est donc un facteur de risque majeur de complications métaboliques maternelles à long terme. Le surrisque de complications métaboliques pédiatriques, adolescentes et adultes des sujets exposés au DG existe mais paraît faible à ce jour.**

## **E) Principes de prise en charge**

### ***a) Bénéfices du traitement***

Il est maintenant démontré, grâce à 2 grandes études d'intervention dans le « DG modéré » (25,26), que le traitement du DG en réduit les complications. Celles-ci seront d'autant plus réduites que la prise en charge sera précoce.

#### 1 - Complications fœtales et obstétricales

La macrosomie est la majeure complication du DG, de laquelle découlent la plupart des autres complications. Le traitement du DG diminue l'incidence de la macrosomie.

L'étude ACHOIS (25) et celle de Landon *et al.* (26) présentent une réduction significative du taux de macrosomie (et de LGA) quand le DG est traité, respectivement  $RR=0,47$  (0,34-0,64)  $p<0,001$  et  $RR=0,41$  (0,26-0,66)  $p<0,001$ . La méta-analyse de Horvath *et al.* citée par Mitanchez (24) confirme ces résultats.

A noter, que le traitement réduit la macrosomie même lorsqu'il est comparé à un DG non traité qualifié de modéré selon ACHOIS (test à 75g de glucose, glycémie à jeun  $< 1,4g/L$  et à 2 heures entre 1,4g/L et 2g/L).

Aucune étude n'a prouvé une réduction de la mortalité périnatale si le DG est traité. Une seule a retrouvé une augmentation non significative des décès lorsque le DG est ignoré (25).

Concernant les traumatismes obstétricaux et notamment la paralysie du plexus brachial, les résultats des études sont contradictoires vraisemblablement en rapport avec la rareté de cet évènement et le manque de puissance des études sur ce critère. La dystocie des épaules est, elle, réduite par le traitement (25,26) mais ne constitue pas une complication en elle-même en l'absence de traumatisme.

Le taux de césarienne ne semble pas être modifié par le traitement : les résultats des études sont discordants. Ceci peut s'expliquer du fait que les équipes ont souvent une attitude interventionniste en cas de DG d'autant plus qu'il existe une suspicion de macrosomie associée. L'obésité maternelle surajoutée est également un facteur de confusion.

#### 2 - Complications maternelles

Elles sont majoritairement représentées par les pathologies hypertensives gravidiques et le traitement du DG réduit leurs fréquences.

L'essai ACHOIS (25) reflète une diminution significative de l'HTA gravidique si le DG est traité : 12% dans le groupe traité versus 18% dans le groupe témoin,  $p=0,02$ . L'équipe de Landon (26) retrouvait, elle, une réduction significative du taux de prééclampsie  $RR=0,63$  (0,42-0,96) avec  $p=0,01$ .

Le gain de poids au cours de la grossesse est également significativement diminué si le DG est pris en charge  $p<0,001$  (26).

#### 3 - Complications à long terme

Les complications métaboliques à long terme des enfants exposés (populations pédiatriques et adolescentes) pourraient être modifiées par le traitement du DG mais, les études épidémiologiques n'ont, pour l'instant, pas réussi à démontrer un effet du contrôle glycémique seul.

## ***b) Grandes lignes de la prise en charge thérapeutique (17)***

Le diagnostic de DG entraîne une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire : collaboration entre le médecin généraliste, le gynécologue-obstétricien, la sage-femme, l'endocrinologue, des groupes d'éducation thérapeutique (infirmière(IDE), diététicien) et si besoin un psychologue.

Le traitement repose dans un premier temps sur le respect de règles hygiéno-diététiques.

Concernant les apports, les recommandations existantes conseillent l'ingestion de 30kcal/kg de poids chez la femme avec un IMC normal et 25kcal/kg de poids en cas de surpoids ou obésité avec un minimum journalier de 1600kcal. Les apports lipidiques et protéiques ne sont pas spécifiques au DG. L'apport glucidique doit être réparti en 3 repas et 2 ou 3 collations pour un apport moyen de 50% des apports caloriques (17). Les conseils alimentaires diffèrent donc peu des recommandations pendant la grossesse normale (Programme Nutrition National Santé (PNNS) (34)).

La pratique d'une activité sportive est également vivement conseillée, adaptée à l'état et au terme de grossesse, à raison de 30 minutes trois à cinq fois par semaine.

Le respect de ces « règles » de vie est souvent difficile et de nombreuses idées reçues sur la grossesse entravent également leur poursuite (exemple : nécessité légendaire de manger pour deux). Les patientes peuvent être soutenues par un groupe d'éducation thérapeutique et/ou des associations, on citera notamment dans les Bouches du Rhône, le réseau « Marseille - Diabète », le programme d'éducation thérapeutique agréé et financé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) des services de Nutrition-Endocrinologie-Maladies métaboliques du Pr Raccach (hôpital Sainte Marguerite) et de Gynécologie-Obstétrique du Pr Gamerre (Maternité de l'hôpital de La Conception).

En l'absence d'atteinte des objectifs glycémiques grâce à ces mesures après 7 à 10 jours, un traitement par insuline est recommandé. Il s'agira le plus souvent d'une insuline rapide avant les 3 repas (hyperglycémie souvent essentiellement post-prandiale).

Les objectifs thérapeutiques sont : glycémie à jeun < 0,95g/L et glycémie post-prandiale à 2h < 1,20g/L. Il n'y a pas de consensus sur la valeur cible de la glycémie post-prandiale à 1h, qui varie de 1,30 à 1,40g/L selon les auteurs. Le contrôle de l'HbA1c n'est pas recommandé à ce jour en France.

Une surveillance régulière est nécessaire comprenant : un autocontrôle glycémique de 4 à 6 fois par jour si la patiente est traitée par insuline (le matin à jeun et après chaque repas), la recherche de cétonurie si glycémie > 2g/L mais surtout en cas de suspicion de restriction calorique (une étude ancienne montrant un retentissement de la cétose de jeûne sur le développement neuropsychologique du fœtus), le contrôle de la tension artérielle devant un risque majoré de pathologie hypertensive gravidique.

Les patientes chez lesquelles un DG est annoncé ont souvent initialement une mauvaise estime de soi et une anxiété importante quant aux possibles répercussions sur leur enfant à venir. Il convient de les orienter si besoin vers un psychologue. On notera cependant que le traitement du DG améliore le score de qualité de vie des patientes (25).

**Le DG est une pathologie fréquente, environ 14% des grossesses en France en 2013, avec des complications non négligeables à court, moyen et long terme.**

**Les complications materno-obstétricales sont majoritairement représentées par la survenue d'une prééclampsie et, à long terme, par la récurrence du DG, le développement d'un DT2 associé à une majoration du risque cardio-vasculaire.**

**Les complications fœtales sont représentées essentiellement par la macrosomie faisant craindre une dystocie des épaules compliquée, heureusement très rare. Le risque accru de décès fœtal tardif ou périnatal, de détresse respiratoire néonatale, d'admission en USI, d'hypoglycémie**

**néonatale et de malformations est probablement lié aux cas de DG de type « diabète de type 2 méconnu ». A long terme, il pourrait exister des complications métaboliques sur la descendance.**

**Le traitement du DG a prouvé son efficacité sur la réduction de ces complications. Ainsi, l'enjeu pour les médecins, notamment de soins primaires, est de savoir repérer les facteurs de risque de DG, de connaître les modalités du dépistage afin de prévenir cette pathologie ou, à défaut, d'orienter correctement les patientes afin d'en éviter les complications.**

## 3. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel

---

### A) Définition du dépistage

Le dépistage consiste à identifier de manière présomptive à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue.

Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic.

Le dépistage doit répondre à un certain nombre de critères édictés par l'OMS (mis à jour en 2004 par l'HAS) (35) :

- la maladie dépistée doit constituer une menace importante pour la santé publique (fréquence, gravité des cas...),
- des moyens de dépistage, de diagnostic et de traitement efficaces doivent exister,
- la maladie doit être décelable à une phase de latence ou précocement à la phase clinique (histoire de la maladie connue),
- l'épreuve de dépistage doit être acceptable pour la population,
- le choix des sujets traités doit être préétabli,
- le coût du dépistage ne doit pas être disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux,
- la recherche des cas doit être continue.

Plusieurs arguments sont en faveur du dépistage du DG : pathologie de plus en plus fréquente (jusqu'à 20% des grossesses selon les pays), augmentation de la morbidité maternelle et néonatale liée à l'hyperglycémie maternelle, test de dépistage fiable, valide et acceptable (hyperglycémie provoquée par voie orale), efficacité prouvée du traitement du DG sur la réduction des complications.

Pour ce qui est du coût, il est encore à définir du fait de la modification récente des critères de dépistage et diagnostiques.

### B) Avant l'étude HAPO

Jusqu'en 2010, il n'existait aucun consensus international sur le dépistage et le diagnostic du DG. Les recommandations des différents pays et les pratiques professionnelles étaient très hétérogènes.

#### *a) En France*

Les méthodes et critères de dépistage étaient variables en fonction des équipes. Cette variabilité a été permise par les recommandations de l'HAS de 2005 (36) en raison d'un manque objectif d'études, ne permettant pas de conclure sur les meilleures stratégies de dépistage, ni sur leurs modalités de réalisation.

Le dépistage du DG reposait sur les hyperglycémies provoquées par voie orale (HGPO) ou tests de charge en glucose.

2 stratégies étaient possibles :

- en **1 temps** aussi appelée « test OMS » (dépistage et diagnostique) : une charge orale de 75g de glucose associée à la réalisation d'une glycémie veineuse à jeun puis à 2 heures ; une seule glycémie pathologique signait le diagnostic.

- en **2 temps** comprenant : dans un 1<sup>er</sup> temps un test de dépistage aussi appelé « test de O' Sullivan » avec une charge orale de 50g de glucose, suivi si positif, d'une nouvelle charge orale de 100g de glucose (2<sup>ème</sup> temps) pour la confirmation diagnostique.

La population dépistée comprenait toutes les femmes enceintes entre 24 et 28SA.

Un dépistage dès le début de la grossesse pouvait être proposé chez les femmes présentant des facteurs de risque de DG.

Les valeurs seuils pour considérer le dépistage positif étaient le plus souvent (Annexe 2 et 3) :

- test de O' Sullivan : si glycémie à jeun  $\geq 1,30\text{g/L}$  **ou** H1  $\geq 1,40\text{g/L}$  – le diagnostic de DG était porté d'emblée si glycémie à H1  $\geq 2\text{g/L}$
- test OMS : mêmes seuils que pour le diagnostic du diabète en dehors de la grossesse : glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/L}$  **ou** glycémie à H2  $\geq 2\text{g/L}$  ; ou spécifiques à la grossesse : glycémie à H2  $\geq 1,40\text{g/L}$ .

Il faut néanmoins prendre en compte que les différentes sociétés savantes françaises avaient, elles aussi, des critères différents pour affirmer positif le test de dépistage (exemple : CNGOF différent de l'Alfediam, pourtant la même année 1996).

Un dépistage positif devait être suivi d'un test diagnostique uniquement dans le cas du test de O' Sullivan, il s'agissait d'une HGPO avec 100g de glucose. Les valeurs seuils retenues étaient celles de Carpenter et Coustan (recommandées par le CNGOF et l'Alfediam) : glycémie plasmatique à jeun  $\geq 0,95\text{g/L}$ , à H1  $\geq 1,80\text{g/L}$ , à H2  $\geq 1,55\text{g/L}$  et à H3  $\geq 1,40\text{g/L}$ . Deux valeurs anormales étaient requises pour porter le diagnostic.

Le test OMS était à la fois un test de dépistage et diagnostique.

La glycosurie, recherche de glucose urinaire (le plus souvent pratiquée grâce à une bandelette urinaire), était également utilisée dans le cadre du dépistage de routine du DG. Bien qu'elle n'ait pas été mentionnée dans les recommandations HAS de 2005, cet examen faisait partie des examens obligatoires à chaque consultation prénatale et était remboursé à hauteur de 70% par la sécurité sociale avant le 6<sup>ème</sup> mois de grossesse puis 100% dès 6 mois (37). Une glycosurie positive faisait souvent pratiquer un dépistage mais ne signalait en aucun cas le diagnostic de DG. Cet examen manquait, en effet, de spécificité et de sensibilité compte tenu des variations de seuil de réabsorption du glucose durant la grossesse.

Le dépistage du DG en France était jusqu'à récemment très variable en fonction des équipes tant sur le plan méthodologique que sur la positivité du dépistage (valeurs seuils différentes selon les organismes). Concernant la population, les recommandations étaient en faveur d'un dépistage systématique à 24-28SA. A noter que les critères diagnostiques n'avaient pas été définis sur le pronostic des grossesses mais adaptés à partir de seuils définis initialement sur le risque de survenue d'un diabète de type 2 maternel ultérieur pour ceux de O' Sullivan et sur le risque de complications micro- ou macrovasculaires pour les critères OMS.

### ***b) En Amérique du Nord et en Australie (Annexe 2 et 3)***

Les recommandations nord-américaines pour le dépistage et le diagnostic du DG étaient également hétérogènes.

L'American Diabetes Association (ADA), l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et la Canadian Medical Association (CMA) recommandaient un dépistage ciblé à 24-28SA grâce au test de O' Sullivan, les valeurs seuils retenues étaient comparables à celles retenues en France pour les 2 premières, la canadienne retenait uniquement une glycémie à 1 heure  $\geq 1,40\text{g/L}$ .

L'Australian Diabetes In Pregnancy Society (ADIPS) recommandait en 1998 un dépistage systématique à 24-28SA utilisant soit le test OMS soit le test O' Sullivan avec uniquement des valeurs seuils à H1 respectivement glycémie  $\geq 1,46\text{g/L}$  et  $\geq 1,40\text{g/L}$ .

Concernant le diagnostic, l'ADA, l'ACOG et la CMA préconisaient l'utilisation d'une HGPO avec 100g de glucose avec les valeurs seuils de Carpenter et Coustan. Cependant, ce n'était pas des recommandations uniques, le choix était laissé au praticien : l'ADA et la CMA, comme l'ADIPS admettaient aussi un diagnostic avec une HGPO à 75g de glucose et leurs propres critères ; l'ACOG permettait également l'utilisation des critères NDDG pour une charge de 100g de glucose.

La US Preventive Task Force n'éditait aucune recommandation en 2003 en l'absence d'études publiées suffisantes et pertinentes en faveur du dépistage de cette pathologie.

### ***c) En Europe***

Le Royaume-Uni et l'Ecosse pratiquaient les mêmes recommandations : dépistage systématique par glycosurie à chaque consultation associée à une glycémie à jeun ou postprandiale à la 1<sup>ère</sup> consultation, à 28SA ou si la glycosurie était positive. Les seuils retenus à jeun et en postprandial étaient respectivement  $\geq 1\text{g/L}$  et  $\geq 1,26\text{g/L}$ . Pour le diagnostic, les 2 pays utilisaient une HGPO avec 75g de glucose avec leurs propres valeurs seuils (Annexe 2).

### ***d) Recommandations internationales***

Elles étaient représentées par celle de l'OMS de 1998 et celles de la 4<sup>ème</sup> conférence internationale.

Les critères OMS ont été définis ci-dessus, il s'agissait d'un dépistage systématique.

Ceux de la 4<sup>ème</sup> conférence internationale les reprenaient mais acceptaient également le dépistage par un test de O' Sullivan avec les mêmes valeurs seuils que celles retenues en France, à noter que le dépistage proposé par la 4<sup>ème</sup> conférence était un dépistage ciblé.

Pour le diagnostic, la 4<sup>ème</sup> conférence internationale reconnaissait soit une HGPO à 100g avec les critères de Carpenter et Coustan soit une HGPO à 75g avec les critères de l'ADA (Annexe 2).

**Les méthodes de dépistage et diagnostiques du DG étaient donc très variables selon les pays et selon les équipes au sein d'un même pays du fait de recommandations nationales et internationales hétérogènes et imprécises.**

**La plupart des critères diagnostiques sont dérivés de ceux de O' Sullivan qui reposaient sur le risque de diabète à distance de la grossesse. Ces valeurs seuils étaient donc arbitraires et ne correspondaient pas à une majoration du risque maternel et/ou périnatal. Leur hétérogénéité entraînait une inégalité de la prise en charge des patientes en fonction des pays et des équipes.**

**L'absence de consensus jusqu'en 2010 s'explique par le manque d'études démontrant les risques inhérents au DG en fonction du taux d'hyperglycémie et prouvant l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique sur ses complications dans l'hyperglycémie modérée.**

## C) Après l'étude HAPO

### a) *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)*

L'étude Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes parue en 2008 dans le New England Journal of Medicine, plus connue sous l'abréviation HAPO, a bouleversé les connaissances et modifié la totalité de la prise en charge du DG.

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective conduite sur 6 ans, multicentrique (15 centres dans 9 pays), en double aveugle.

L'objectif était de clarifier les risques de complications fœtales et obstétricales associés à des degrés variables de troubles glycémiques moins sévères que ceux définissant alors le DG.

Méthodes : Les femmes enceintes ont subi un test de tolérance orale au glucose (HGPO) avec 75g de glucose entre 24 et 32SA associé à des mesures de la glycémie plasmatique à jeun, à 1 heure et à 2 heures de l'ingestion. La taille, le poids et la pression artérielle ont également été mesurés. Une mesure de la glycémie a été répétée entre 34 et 37SA comme « mesure de sécurité » afin d'identifier les cas d'hyperglycémie au-delà des seuils prédéfinis (DG tardifs).

Les critères primaires étaient : le poids de naissance > 90<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel (LGA), la nécessité d'une césarienne, l'hypoglycémie néonatale clinique et l'hyperinsulinisme fœtal (peptide C dans le sang du cordon > 90<sup>ème</sup> percentile).

Les critères secondaires étaient : la prématurité, la dystocie des épaules ou un traumatisme à la naissance, l'admission en soins intensifs, l'hyperbilirubinémie néonatale, la prééclampsie.

Résultats : 25505 femmes enceintes ont été incluses, l'analyse a porté sur 23316 femmes.

L'étude a démontré qu'il existait une relation positive, linéaire et continue entre les niveaux de glycémie maternelle à jeun, à 1 heure et 2 heures après HGPO et les critères primaires et secondaires indépendamment des autres facteurs de risque. Ces associations persistaient après ajustement sur les différents centres, laissant supposer qu'une extrapolation internationale des résultats était possible.

**Cette étude a donc confirmé que l'hyperglycémie modérée maternelle était bien reliée à des complications maternelles et périnatales importantes. Les seuils diagnostiques ont donc été adaptés, essentiellement calculés à partir du surrisque de macrosomie. Les études de Landon *et al.* en 2011 (23) et Crowther (25) ont affirmé l'intérêt de la prise en charge des DG avec hyperglycémie modérée en terme d'amélioration de pronostic materno-fœtal.**

### b) *Nouvelles recommandations internationales (IADPSG) (38)*

Les nouvelles recommandations pour le dépistage et le diagnostic du DG sont issues des résultats de l'étude HAPO. Elles ont été éditées par l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) en 2010, association qui compte des membres provenant de 40 pays différents.

L'étude HAPO (comme établi ci-dessus) a montré une relation continue et linéaire entre l'élévation de la glycémie maternelle, bien qu'inférieure aux seuils définissant le DG jusqu'alors, et l'accroissement des complications maternelles et fœtales.

Les seuils diagnostiques retenus sont les valeurs glycémiques moyennes pour lesquelles il existe un surrisque de 75% de macrosomie, hyperinsulinisme et adiposité fœtaux dans l'étude HAPO (ORs entre 1,5 et 2,0).

Les **nouveaux seuils diagnostiques du DG** édités par l'IADPSG, après une **HGPO à 75g de glucose (test en 3 temps)**, sont :

- **Glycémie à jeun  $\geq 0,92\text{g/L}$  et/ou**
- **Glycémie plasmatique à H1  $\geq 1,80\text{g/L}$  et/ou**
- **Glycémie plasmatique à H2  $\geq 1,53\text{g/L}$**

**Le dépistage du DG doit être réalisé entre 24 et 28SA**, il n'y a aucune indication d'effectuer ce test plus tôt dans la grossesse du fait de l'absence d'études suffisantes pour affirmer un quelconque bénéfice du traitement du DG avant cette période.

**Une glycémie à jeun à un terme précoce  $\geq 0,92\text{g/L}$  mais  $< 1,26\text{g/L}$  définit un DG** et doit être pris en charge comme tel.

La définition du DG est large permettant à des diabètes préexistants à la grossesse d'être étiquetés DG. Or, les implications du diagnostic d'un diabète préconceptionnel sont différentes de celles du DG et plusieurs arguments sont en faveur d'une distinction des 2 pathologies : majoration du risque d'anomalies congénitales chez le fœtus, risques de complications du diabète (notamment néphropathie et rétinopathie) pendant la grossesse, besoin d'un traitement rapide et d'un suivi rapproché durant la grossesse pour assurer un retour rapide à l'euglycémie, besoin de confirmer et d'adapter le traitement du diabète en post-partum. Ainsi l'IADPSG a établi des recommandations pour le dépistage du diabète préalable à la grossesse mais diagnostiqué pour la 1<sup>ère</sup> fois au cours de celle-ci. Ce dépistage doit être réalisé **dès la 1<sup>ère</sup> visite prénatale**.

Le **diagnostic de diabète préexistant à la grossesse (diabète de type 2 méconnu)** sera posé si :

- **Glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/L}$**
- **Et/ou HbA1c  $\geq 6,5\%$**
- **Et/ou glycémie au hasard  $\geq 2,0\text{g/L}$ , confirmée par une glycémie à jeun ou une HbA1c pathologique.**

Le dépistage d'un diabète préexistant à la grossesse s'avère nécessaire de nos jours du fait, comme nous le verrons, d'une épidémie d'obésité mondiale touchant particulièrement les femmes jeunes et pouvant se compliquer notamment de diabète de type 2. La prévalence croissante d'un diabète de type 2 préexistant à la grossesse fait craindre l'apparition de complications de cette pathologie chez des patientes de plus en plus jeunes. Un dépistage précoce au moment de la première consultation prénatale et une prise en charge adaptée pourraient ainsi les éviter ou les retarder.

La patiente diagnostiquée « diabétique » dès la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale devra être adressée à un endocrinologue pour assurer un traitement et un suivi adaptés.

Le mode de dépistage, systématique ou ciblé, est laissé à l'appréciation des équipes en fonction de la fréquence des troubles glycémiques dans la population à dépister.

Stratégie pour le dépistage et le diagnostic des désordres glycémiques pendant la grossesse selon IADPSG 2010

#### 1<sup>ère</sup> visite prénatale

Glycémie à jeun (GAJ), HbA1c ou glycémie au hasard systématique ou chez les femmes à risque de DG

- Si les résultats indiquent un diabète préconceptionnel (HbA1c  $\geq 6,5\%$ , GAJ  $\geq 1,26\text{g/L}$  ou glycémie au hasard  $\geq 2\text{g/L}$  confirmée) -> traitement et suivi identiques à un diabète préexistant
- Si les résultats ne sont pas en faveur d'un diabète prégestationnel :
  - Et GAJ  $\geq 0,92\text{g/L}$  mais  $< 1,26\text{g/L}$  : diagnostic de DG
  - Et GAJ  $< 0,92\text{g/L}$  : HGPO avec 75g de glucose à 24-28SA

### 24-28SA : diagnostic de DG

Test d'HGPO avec 75g de glucose sur 2 heures (en 3 temps) après une nuit de jeûne chez les femmes non précédemment diagnostiquées diabétiques :

- Si GAJ  $\geq 1,26$ g/L : diabète prégestationnel
- Si GAJ  $\geq 0,92$ g/L et/ ou glycémie à H1  $\geq 1,80$ g/L et/ou glycémie à H2  $\geq 1,53$ g/L : diabète gestationnel
- Si les valeurs glycémiques sont inférieures à celles sus-citées : profil glycémique normal

**En conclusion, l'étude HAPO a entraîné des modifications pour le dépistage et le diagnostic du DG, permettant un consensus international pour guider les pratiques.**

**Le dépistage, ciblé ou systématique, du DG se fait dès la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale, et se répète à 24-28SA s'il était normal. Les nouvelles recommandations vont être à l'origine d'une augmentation des cas diagnostiqués de DG de par la réduction des seuils glycémiques et le fait qu'une seule valeur pathologique sur l'HGPO suffise à porter le diagnostic.**

### ***c) Recommandations françaises (17)***

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), la Société Française de Médecine Périnatale (SFMP) et la Société Française d'Endocrinologie (SFE) ont adopté les recommandations « adaptées » de l'IADPSG.

Le dépistage recommandé est un **dépistage ciblé** en fonction des facteurs de risques suivants : âge maternel  $\geq 35$ ans, IMC  $\geq 25$ kg/m<sup>2</sup>, antécédent de diabète chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré, antécédent personnel de DG ou d'enfant macrosome. La différence française est représentée par la non recommandation du dosage de la glycémie non à jeun et de l'HbA1c pour le diagnostic de diabète prégestationnel.

Par ailleurs, la mise en évidence de biométries fœtales  $> 97^{\text{ème}}$  percentile ou d'un hydramnios chez une femme sans facteur de risque doit inciter au dépistage (accord professionnel).

Les nouvelles recommandations excluent la recherche d'une glycosurie. En effet, cette dernière n'aurait pas forcément un caractère pathologique au cours de la grossesse : le rein retiendrait moins le glucose. De même, la pathologie appelée glycosurie rénale familiale existe, où la glycosurie est mise en évidence souvent de manière fortuite (grossesse, médecine du travail) car asymptomatique. Ces deux faits expliquent la non-recommandation de la glycosurie pour le dépistage. Malheureusement, cet examen est toujours remboursé par la sécurité sociale et figure toujours parmi les examens obligatoires à chaque consultation prénatale (pas de mise à jour des recommandations de l'HAS qui datent de 2007(37)).

### ***d) Recommandations américaines (39)(40)***

Le but des recommandations de l'IADPSG était de finalement trouver un consensus pour le dépistage et le diagnostic du DG. Les recommandations américaines sont malheureusement à ce jour, toujours contradictoires.

L'ADA a adopté en 2012 les nouveaux critères de l'IADPSG contrairement à l'ACOG qui recommande encore en septembre 2011 un dépistage par un test de charge d'une heure avec 50g de glucose confirmé par un test diagnostique reposant sur une HGPO de 3h-100g de glucose en utilisant les critères de Carpenter et Coustan ou ceux du NDDG. Le bulletin de pratique clinique paru en août 2013 n'a pas modifié les recommandations de 2011, ignorant les critères de l'IADPSG (41).

## D) Conséquences liées à l'élargissement du dépistage et de la prise en charge

### a) Implications épidémiologiques

Comme nous l'avons vu dans la partie *Epidémiologie - état des lieux en 2013 (2.B)a)4*, les nouveaux critères de dépistage et diagnostiques du DG édités par l'IADPSG conduisent à une augmentation majeure de la prévalence de ce dernier. La prévalence du DG estimée dans la cohorte de l'étude HAPO avec ces critères est de 17,8% (38). De nombreuses études ont confirmé depuis cette élévation significative de la prévalence du DG : en Australie (13) de 9 à 13%, en Irlande (42) de 10,1 à 13,2%, enfin en France de 6,3% à 14% selon une étude monocentrique de 2013 (16).

Le DG, considéré jusqu'alors comme une pathologie rare, devient une complication commune des grossesses avec une prévalence mondiale avoisinant 15% des grossesses. L'évolution de cette prévalence est liée de fait à l'épidémie d'obésité mondiale et à des critères diagnostiques plus sensibles.

La surcharge pondérale engendre une insulino-résistance, elle-même à l'origine de désordres glycémiques souvent méconnus avant la grossesse (peu de suivi des femmes jeunes en âge de procréer). Il s'agit d'une part des cas de diabète de type 2 qui sont préexistants à la grossesse (DG de type « diabète de type 2 méconnu »), dépistés et pris en charge à un terme précoce. Il s'agit d'autre part de troubles glycémiques plus mineurs avec une glycémie à jeun comprise entre 0,92 et 1,26g/L à la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale, constituant alors un DG. Ces deux troubles entrent dans la définition du DG et sont souvent liés à un IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$  avant la grossesse ou au début de celle-ci.

Les critères diagnostiques IADPSG sont positifs si une seule valeur-seuil est dépassée, alors que les anciens critères en nécessitaient deux. La sensibilité du test concourt donc à l'augmentation de la prévalence.

### b) Implications thérapeutiques

Les critères de l'IADPSG augmentent donc de manière significative le nombre de cas de DG diagnostiqués et de ce fait, augmentent également le nombre de patientes prises en charge. Ces critères permettent également un diagnostic et une prise en charge précoces (1<sup>ère</sup> consultation prénatale).

Plusieurs études (25,26) ont montré l'efficacité du traitement du DG sur la réduction des complications périnatales notamment la macrosomie et les pathologies hypertensives gravidiques (2.E)a) *Bénéfices du traitement*). Cependant, il réside une incertitude quant au bénéfice apporté par l'augmentation des diagnostics : **existe-t-il une réduction significative des complications en comparaison aux anciens critères ?** Des études supplémentaires sont nécessaires mais on peut raisonnablement supposer qu'en diagnostiquant davantage de patientes avec des désordres glycémiques et plus tôt, le taux de complications périnatales soit réduit. Le taux de césarienne reste néanmoins un sujet de controverse : la connaissance du diagnostic par les équipes obstétricales conduirait, pour certaines, à adopter une attitude interventionniste et donc à majorer sa fréquence ; pour l'instant, les études n'ont pas montré de différence significative dans un sens ou dans l'autre. Par ailleurs, le diagnostic de DG peut être à l'origine de troubles psychologiques maternels (27). Ainsi, l'augmentation des cas de DG pourrait induire une augmentation de troubles anxieux ou de syndrome dépressif durant la grossesse. Un suivi psychologique rapproché doit être envisagé chez ces patientes. La prévalence de la dépression post-partum ne devrait pas être modifiée : d'après l'étude ACHOIS (25), ce risque est réduit par le traitement du DG.

La prise en charge du DG implique un suivi au long cours des patientes après leur accouchement. Un tel suivi devrait permettre de réduire la récurrence de DG en indiquant à ces femmes des règles hygiéno-diététiques simples ou en les traitant chimiquement (metformine ? insuline si besoin, mais hors AMM à ce jour), de différer l'apparition d'un diabète de type 2 par les mêmes moyens et donc d'en réduire les complications à plus ou moins long terme.

Le diagnostic de DG a également des implications de suivi pour l'enfant : ce dernier devra être suivi attentivement et pourra bénéficier d'une prise en charge précoce en cas de surcharge pondérale ou autre pathologie métabolique dans l'enfance ou l'adolescence.

**La majoration du nombre de diagnostics de DG, et à un terme plus précoce, implique logiquement davantage de prises en charge thérapeutiques. L'enjeu est de savoir si le coût de ces prises en charge est acceptable et s'il est proportionnel aux bénéfices attendus.**

### ***c) Implications économiques***

Le scepticisme de certains et notamment de l'ACOG à propos des recommandations de l'IADPSG est lié aux possibles répercussions sur l'économie de la santé.

Une étude américaine publiée en mars 2012 (43) avait pour but d'évaluer la rentabilité des nouveaux critères de dépistage et diagnostiques en comparant 3 stratégies : aucun dépistage, les anciens critères (dépistage par test de O' Sullivan suivi si positif d'un test de tolérance en 3 heures avec 100g de glucose) et ceux de l'IADPSG. Il s'agissait d'une analyse basée sur un modèle fiable, utilisant les OR de l'étude HAPO pour estimer le taux de complications du DG selon les critères IADPSG en l'absence d'étude prospective les utilisant disponible. Le critère principal était la rentabilité mesurée par un ratio de rentabilité progressive « incremental cost-effectiveness ratio » (ICER).

Les résultats ont montré la rentabilité des critères de dépistage et diagnostiques de l'IADPSG en comparaison aux anciens critères seulement si le diagnostic de DG donne l'opportunité de soins précoces et intensifs, de même que l'opportunité de prévenir de futurs diabètes préexistants à la grossesse. Des bénéfices périnataux potentiels sont associés à l'adoption de ces critères mais ne justifieraient pas le coût additionnel lié à la multiplication par 3 du nombre de diagnostics de DG. Selon cette étude, si ce programme de dépistage veut être rentable, il serait nécessaire de prévoir des interventions à long terme pour réduire la progression à la fois de l'épidémie de diabète de type 2 et celle de l'obésité chez les patientes et leur descendance.

Il y a donc un besoin urgent de confirmer l'efficacité de ces recommandations pour l'amélioration des complications périnatales et de développer des stratégies post-partum améliorant les risques encourus sur du long terme.

**Les répercussions de l'adoption des recommandations internationales parues en 2010 ne sont pas encore réellement identifiées. L'augmentation de la prévalence du DG et des coûts de santé est établie mais il est difficile d'affirmer l'efficacité de ces mesures pour prévenir les complications à court terme et ainsi, d'évaluer leur rentabilité. De nouvelles études prospectives sur plusieurs années voire décennies sont nécessaires pour en appréhender le coût-efficacité à long terme notamment sur la prévention du diabète de type 2.**

L'étude HAPO a entraîné une profonde modification de la prise en charge du DG en mettant en évidence l'apparition de complications pour des seuils glycémiques inférieurs à ceux définis jusque-là. Les nouveaux critères internationaux qui en découlent (IADPSG) ont permis globalement une harmonisation des techniques de dépistage et de diagnostic. Ces critères sont plus sensibles et donc à l'origine d'une augmentation de la prévalence avoisinant désormais 15% des grossesses au niveau mondial. Le dépistage à la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale devrait permettre d'identifier au plus tôt les diabètes de type 2 méconnus dont le pronostic fœto-maternel est probablement le plus réservé.

Les impacts sont multiples : thérapeutiques (prise en charge précoce des femmes dépistées tôt dans leur grossesse que le diagnostic posé soit celui de DG ou de diabète de type 2 permettant une réduction des complications), économiques liés à l'augmentation du nombre de cas et donc de patientes traitées mais probablement à l'origine d'une épargne de coûts futurs (prévention possible du diabète de type 2 ou d'une récurrence de DG, prévention de l'obésité pédiatrique). Les réelles implications des nouveaux critères de dépistage ne seront connues que dans les années à venir, plusieurs études sont en cours.

## 4. Une prévention éventuellement possible...rôle des médecins généralistes

---

### A) Définitions

#### *a) Définition de la prévention (44)*

L'OMS, en 1948, a défini la prévention comme « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ».

Trois types de prévention sont distingués :

- **Primaire** : ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et donc à **réduire**, autant que faire se peut, **les risques d'apparition de nouveaux cas**.
- **Secondaire** : l'objectif est de diminuer la prévalence d'une maladie dans une population. Ainsi, ce stade de la prévention recouvre les actes destinés à **agir au tout début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer à son évolution**, ou encore pour faire disparaître les facteurs de risque.
- **Tertiaire** : intervient à un stade où il importe de diminuer **la prévalence des incapacités chroniques ou des récurrences** dans une population et de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie.

#### *b) Rôle de prévention du médecin généraliste*

La médecine générale est définie au niveau européen comme « une discipline scientifique et universitaire, avec son propre contenu d'enseignement, sa recherche, ses niveaux de preuve et sa pratique. C'est aussi une spécialité clinique orientée vers les soins primaires ». (45)

Les soins primaires sont, selon l'OMS, « des prestations de soins de santé accessibles et intégrés, par des médecins qui ont la responsabilité de répondre à une grande majorité de besoins de santé individuels, d'entretenir une relation prolongée avec leurs patients et d'exercer dans le cadre de la famille et de la communauté. » (46)

Le médecin généraliste, en tant qu'acteur de soins primaires, est au centre des démarches de prévention au sein de la société, qu'il s'agisse de démarches collectives ou individuelles.

Le médecin traitant a pour rôle d'appliquer ses connaissances à sa patientèle afin de réaliser les démarches de prévention appropriées. La particularité du médecin « de famille » est cette proximité avec les patients qui permet à ce dernier d'adapter sa pratique à chacun.

Les démarches de prévention permettent d'éviter l'apparition des pathologies et d'en réduire les conséquences. Le bénéfice est multiple : amélioration de la santé publique, réduction des handicaps, diminution des coûts de santé...

Concernant le diabète gestationnel, le médecin traitant est au centre de la prise en charge préventive :

- prévention primaire : détection des femmes en âge de procréer ayant un désir d'enfant et des facteurs de risque de DG, information sur les risques de cette pathologie et proposition de prise en charge pour éviter son apparition en agissant sur les facteurs de risque modifiables.

- prévention secondaire : suivi des femmes enceintes à risque, pratique du dépistage et orientation vers le spécialiste adapté en cas de dépistage positif (prise en charge coordonnée pluridisciplinaire).

- prévention tertiaire : après un 1<sup>er</sup> épisode de DG, prise en charge pour éviter une récurrence ou l'apparition d'un diabète de type 2.

## **B) La prévention primaire du DG : avant la grossesse**

L'objectif de la prévention primaire du DG est d'éviter l'apparition de nouveaux cas en corrigeant les facteurs de risque modifiables. Le rôle du médecin généraliste est de détecter ces facteurs de risque chez les femmes en âge de procréer ayant un désir d'enfant et de les guider dans leur démarche de correction.

Les facteurs de risque de DG reconnus sont :

- Age maternel  $\geq 35$  ans
- IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$
- Antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome (soit un poids de naissance  $\geq 4000\text{g}$ )
- Antécédents de diabète chez les apparentés au premier degré

Comme établi précédemment, le SOPK et l'origine ethnique ne font plus partie des facteurs de risque majeurs mais sont néanmoins à prendre en considération (recommandation de grade B).

Il apparaît ainsi que l'intervention médicale pour la prévention primaire soit assez restreinte, ne pouvant influencer que sur la surcharge pondérale et l'âge maternel mais dans une moindre mesure.

### ***a) Age maternel***

L'évolution des mœurs, et notamment celles des pays développés, a conduit à une procréation de plus en plus tardive qu'il s'agisse du premier enfant ou des suivants.

Selon l'Insee, en 2010, en France métropolitaine, **les femmes ont en moyenne leur premier enfant à 28 ans**, soit quatre ans plus tard qu'à la fin des années 1960. Selon le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – rapport de 2009 (Annexe 4), aux Etats-Unis, l'âge moyen du premier enfant est passé de 21,4 à 25 ans de 1970 à 2006. L'Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) rapporte en 2009 (Annexe 5) un accroissement significatif de l'âge maternel au 1<sup>er</sup> enfant depuis 1970 mais très variable selon les pays : âge moyen de 21,3 ans au Mexique contre 30,5 ans en Nouvelle Zélande.

Cette évolution s'explique d'une part du fait qu'il est de plus en plus courant de faire des études supérieures que ce soit pour les hommes ou les femmes. Le désir de procréer est plus tardif et souvent, n'intervient qu'une fois la situation professionnelle stabilisée. Par ailleurs, de nos jours, la majorité des femmes travaille et veut s'épanouir à la fois sur le plan professionnel et familial.

L'accroissement de l'âge maternel concerne aussi les enfants suivants : les familles recomposées sont une chose commune de nos jours. Le nouveau pilier familial qu'est le nouveau couple désire souvent sceller son union en procréant. Les femmes ayant donc un nouveau désir d'enfant sont plus âgées et majorent leur risque de DG.

L'intervention médicale dans ce domaine est très restreinte, elle se résume seulement au conseil et à l'information quant aux risques des grossesses tardives.

## ***b) Surcharge pondérale***

Il s'agit du facteur de risque principal sur lequel le médecin généraliste va pouvoir intervenir.

Le surpoids est défini par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>.

L'obésité se définit par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> ; on distingue plusieurs types d'obésité :

- IMC entre 30 et 35 : obésité « simple »
- IMC  $\geq$  35 : obésité sévère
- IMC  $\geq$  40 : obésité morbide

Selon l'étude rétrospective de Kim *et al.* de 2010 (47) portant sur près de 24000 patientes, le risque de DG attribuable à la surcharge pondérale est estimé à 46,2% (IC 95% 36,1 – 56,3). Donc approximativement la moitié des cas de DG seraient évitables, si l'on parvenait à normaliser l'IMC de ces femmes en âge de procréer.

### 1 - Epidémie d'obésité

#### *1 – 1. Au niveau mondial*

Selon l'OMS (48), à l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité a doublé depuis 1980. L'obésité est alors qualifiée d'épidémie mondiale.

Le surpoids concerne 1,4 milliard de personnes de 20 ans et plus, parmi lesquelles plus de 200 millions d'hommes et près de 300 millions de femmes sont obèses. 35% des adultes âgés de 20 ans et plus sont en surpoids et 11% sont obèses (estimations de 2008). Le surpoids et l'obésité sont le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial.

La surcharge pondérale a longtemps été considérée comme un problème propre aux pays à hauts revenus, mais depuis plusieurs années, les pays faiblement développés voient également la prévalence de cette pathologie exploser, si bien que 65% de la population mondiale habitent dans des pays où le surpoids et l'obésité tuent plus de gens que l'insuffisance pondérale.

Les Etats-Unis sont le premier pays concernant la prévalence de l'obésité : 33,8% d'obèses chez les adultes en 2008 contre 15% en 1990 soit une augmentation de 125% en 18 ans. La proportion de personnes obèses tendrait cependant à se stabiliser depuis les années 2000.

#### *1 – 2. Au niveau national*

Selon l'étude Obépi (49), en 2012, 32,3% des Français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids et 15% présentent une obésité.

La prévalence de l'obésité des Français de plus de 18 ans est passée de 8,5% en 1997 à 15% en 2012 soit une augmentation de 76,5% en 15 ans.

En 2012, comme depuis 2003, la **prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes** (15,7% versus 14,3% chez les hommes ;  $p < 0.01$ ). L'augmentation depuis 15 ans est plus nette chez les femmes notamment chez les **18-25 ans avec une majoration de 200% entre 1997 et 2012 (Annexe 6)**. En 2012, 18% des femmes de 18-25 ans sont en surcharge pondérale dont 6% sont obèses. 21 % des femmes âgées de 25 à 34 ans souffrent de surpoids et 11 % d'obésité tandis que cette proportion atteint 16% chez les femmes de 35 à 44 ans.

Cependant, depuis 2009, il semble exister un ralentissement de la progression de l'obésité puisqu'entre 2009 et 2012, l'augmentation de sa prévalence est seulement de 3,4% contre de 10 à 18% pour les années précédentes (entre 1997 et 2009). Cette modification de dynamique pourrait bien être liée aux différents plans d'actions mis en place par les institutions sanitaires, comme l'INPES avec le programme national nutrition santé (PNNS) en 2001.

### *1 – 3. Au niveau régional (49)*

La prévalence de l'obésité dans la région Provence-Alpes Côte d'Azur (PACA) est depuis 1997 inférieure à la moyenne nationale.

En 1997, la prévalence de l'obésité était de 6,8% (contre 8,5% au niveau national). En 2012, la prévalence de l'obésité est de 11,7% contre 15% en national. L'augmentation est donc de 72,1 % entre 1997 et 2012 en PACA – 76,5% en France.

Depuis 2006, l'augmentation de l'obésité en PACA tend à diminuer : la prévalence n'a pas augmenté entre 2006 et 2009, seulement 1,7% d'augmentation entre 2009 et 2012.

En 2012, la prévalence de l'obésité de notre région est donc toujours inférieure à la moyenne nationale. Cette différence peut s'expliquer par une certaine persistance du régime méditerranéen dans les habitudes alimentaires régionales. Le ralentissement de l'évolution est comparable à celui observé au niveau national laissant présager d'une certaine efficacité des campagnes de prévention et de sensibilisation.

**L'obésité est donc un fléau mondial auquel la France et la région PACA n'échappent pas. L'évolution de sa prévalence notamment chez les femmes en âge de procréer est préoccupante de par les complications engendrées.**

### 2 - Lien entre obésité et diabète gestationnel

Comme nous l'avons vu précédemment (2/D)b)1 - *Relation entre DG et obésité*), l'obésité est un facteur de risque indépendant de complications au cours de la grossesse et notamment, un facteur de risque de diabète préexistant à la grossesse et de DG.

De par sa physiopathologie, commune à celle du diabète de type 2, le DG est favorisé par la surcharge pondérale : l'excès de masse adipeuse est à l'origine d'une insulino-résistance.

Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse de 2009 (50) portant sur 670000 femmes a estimé la majoration du risque de DG en fonction de l'IMC maternel par rapport à un IMC normal. Les résultats montrent une augmentation du risque de DG avec l'augmentation de l'IMC : OR = 1,83 en cas de surpoids (IC 95% 1,58-2,12) pour atteindre un OR=4,71 pour une obésité grade 2 ou 3 (IC 95% 2,89-7,67). Chaque augmentation d'IMC de 1kg/m<sup>2</sup> majore la prévalence de DG de 0,92% (IC 95% 0,73-1,10).

Ainsi, il paraît évident que la prise en charge du surpoids et de l'obésité chez les femmes en âge de procréer permettrait de réduire l'incidence du diabète pré-gestationnel et gestationnel.

### 3 - Prise en charge de la surcharge pondérale chez les patientes en âge de procréer

D'après l'étude Obépi de 2012 (49), l'augmentation du surpoids et de l'obésité la plus importante en France concerne les femmes et notamment celles en âge de procréer. Une majoration de 200% de la prévalence de l'obésité a été observée entre 1997 et 2012 chez les femmes âgées de 18 à 25ans.

Il s'agit donc d'intervenir chez des femmes jeunes en surpoids/obésité, avant qu'elles ne tombent enceintes.

Selon l'HAS en septembre 2011, « pour les femmes avec une obésité ayant un désir de grossesse, il est recommandé d'encourager la perte de poids en informant sur les bénéfices pour sa fécondité, sa santé et celle de l'enfant à naître.» (51) Les recommandations portent sur des mesures alimentaires et la pratique d'une activité physique (accord d'experts).

Le médecin de famille doit repérer, dans sa patientèle, les femmes en âge de procréer à risque de développer un DG lié à leur surpoids/obésité, et leur proposer une prise en charge en leur expliquant les risques d'une grossesse débutée en surcharge pondérale.

La difficulté de cette démarche de prévention réside dans le faible taux de consultation de cette catégorie de population car jeune et donc souvent encore exempte de conséquences du surpoids/obésité. Ces femmes sont difficilement accessibles à une prise en charge par les généralistes.

Interviennent alors les campagnes de prévention collective des autorités sanitaires telles que le Plan National Nutrition Santé (2011-2015). Une sensibilisation de la population aux problèmes de surpoids et obésité est donc réalisée. Le médecin traitant pourra alors être le relais pour les personnes touchées par ces dispositifs et demandeurs de soins adaptés.

La prise en charge reposera d'une part sur une éducation thérapeutique pour une modification des habitudes de vie (mesures alimentaires et activité physique) et d'autre part sur un suivi médical rigoureux.

La première étape consiste à repérer les conséquences notamment somatiques du surpoids/obésité : HTA, dyslipidémie, intolérance au glucose, diabète de type 2, syndrome d'apnée du sommeil (SAOS), arthralgies...

Concernant le dépistage du diabète de type 2, il est recommandé pour les patientes ayant un IMC  $\geq$  28kg/m<sup>2</sup> de réaliser une glycémie à jeun tous les 3 ans voire annuelle dès l'âge de 45 ans. (51) En pratique, la glycémie à jeun est un test pratiqué beaucoup plus tôt, afin de dépister les troubles de la tolérance glucidique chez les femmes jeunes désireuses d'enfant en surcharge pondérale.

Ensuite, on définit les objectifs à atteindre (51):

- pour les patientes en surpoids :

- en l'absence de comorbidité associée (HTA, diabète de type 2, dyslipidémie, SAOS...) : pas de perte de poids recommandée si le tour de taille est < 80cm mais il est nécessaire de prévenir une prise de poids éventuelle.
- avec une comorbidité associée et/ou un tour de taille  $\geq$  80cm, une perte de poids et une réduction du tour de taille sont recommandées.

- pour les patientes obèses : l'objectif est une perte de poids de 5 à 15% du poids initial avec une prise en charge des comorbidités. Le maintien du poids après la perte est essentiel, de même que le soutien psychologique.

Chez les patientes obèses, en cas d'échec de la perte de poids malgré un traitement médical pluridisciplinaire bien conduit (médecin généraliste, nutritionniste, diététicien, psychologue), la chirurgie bariatrique peut être indiquée et efficace. Actuellement, 3 techniques sont majoritairement pratiquées : l'anneau gastrique, la sleeve-gastrectomie et le by-pass. Il s'agit d'une chirurgie lourde non dénuée de conséquences, pour laquelle un suivi médical pluridisciplinaire rigoureux est impératif. Cette chirurgie doit, dans tous les cas, être accompagnée d'une prise en charge par des mesures hygiéno-diététiques.

Idéalement, l'objectif est de revenir et maintenir un IMC  $\leq$  25kg/m<sup>2</sup> avant de débiter une grossesse.

Le médecin traitant est l'accompagnateur de choix des patientes lors de la modification de leurs habitudes de vie. Sa proximité avec les patientes lui permet d'une part d'assurer des consultations rapprochées et d'articuler la prise en charge globale :

- évaluation des apports et des dépenses énergétiques quotidiens
- connaissance du contexte psycho-social, des habitudes et coutumes lui permettant d'adapter ses conseils
- soutien psychologique
- éducation thérapeutique pour modifier sur du long terme les comportements alimentaires et pratiques sportives (pour atteindre 150 minutes d'activité par semaine minimum – jusqu'à 300 minutes)
- suivi régulier et à long terme pour stabiliser le poids
- coordination de la prise en charge pluridisciplinaire

#### 4 - Prévention : programmation de la grossesse chez les patientes en surpoids et/ou obèses et chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique

Dans l'attente d'atteinte de l'objectif pondéral pour une grossesse sereine, soit un IMC  $\leq 25\text{kg/m}^2$ , ou à défaut, dans l'attente de s'en rapprocher ou d'obtenir une réduction pondérale modérée (5 à 15%) pour les patientes obèses, une contraception doit être proposée afin de prévenir les complications obstétricales et pédiatriques liées à une grossesse dans ce contexte de surcharge pondérale.

Le choix de la méthode contraceptive est avant tout un choix individuel mais doit être guidé par le médecin traitant ou le gynécologue. La grossesse n'est pas contre-indiquée mais déconseillée du fait de ses possibles complications. Nous ne détaillerons pas ici les différentes méthodes contraceptives.

##### *4 – 1. La contraception chez les patientes en surpoids et obèses (52)*

Le surpoids ou l'obésité ne constituent pas des contre-indications en soi à l'utilisation d'une méthode œstroprogestative en l'absence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires associés (âge  $\geq 35$  ans, HTA, diabète, tabagisme actif, dyslipidémie...). En revanche, l'association d'une obésité avec l'un de ces facteurs de risque en est une contre-indication formelle. Le diabète avec complications vasculaires, l'HTA ou la dyslipidémie sont, eux, isolément, des contre-indications à la contraception œstroprogestative.

Si le surpoids ou l'obésité sont donc associés à ces autres facteurs de risque cardio-vasculaires, la première méthode contraceptive recommandée est la pose d'un dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre en l'absence de contre-indication (antécédent ou existence de pathologies utérine ou trophoblastique, pathologie vaginale récente ou en cours, saignements vaginaux ou génitaux inexpliqués, situations à risque infectieux (IST, infection génitale haute, valvulopathies...), hypersensibilité à l'un des composants, grossesse suspectée ou avérée, dans les 48h à 4 semaines en post-partum). On pourra également proposer les méthodes mécaniques (préservatifs féminins ou masculins) dont l'efficacité est cependant inférieure. Enfin, si une méthode hormonale est néanmoins souhaitée, on pourra utiliser les micro-progestatifs même si le recul sur leur utilisation est réduit.

A noter qu'un surrisque d'échec contraceptif, bien que très rare, a été décrit chez les femmes obèses utilisant une contraception hormonale (qu'elle soit orale, transdermique ou par implant - ce dernier devant être remplacé plus souvent). En pratique, ces méthodes sont considérées comme efficaces et fiables même dans cette population.

##### *4 – 2. La contraception chez les patientes ayant subi une chirurgie bariatrique (53)*

L'HAS en 2009, dans son guide adressé aux médecins généralistes après une chirurgie bariatrique, recommande une contraception dès que la chirurgie est programmée puis pendant 12 à 18 mois après l'intervention.

La méthode contraceptive est à adapter individuellement en fonction des facteurs de risque cardio-vasculaires associés à l'obésité, comme nous l'avons déjà vu.

La particularité de la chirurgie bariatrique repose d'une part sur une possible malabsorption de la contraception hormonale orale, d'autre part sur sa possible inefficacité du fait de vomissements, notamment en cas de pose d'un anneau gastrique. Une autre méthode contraceptive doit alors être envisagée, le DIU au cuivre étant la meilleure alternative en l'absence de contre-indication.

### c) Bénéfices de l'activité physique avant la grossesse

L'activité physique est un des moyens à utiliser pour réduire l'excès pondéral. Elle a également prouvé son efficacité pour la prévention du DT2 en dehors de la grossesse (étude Diabetes Prevention Program (DPP)). La physiopathologie du DG et du DT2 étant similaire sur de nombreux points, dont l'insulinorésistance, il est licite de penser que l'activité physique en agissant sur l'insulinorésistance pourra réduire le risque de DG.

De nombreuses études observationnelles ont été réalisées dans le but de démontrer l'efficacité de l'activité physique chez les femmes en âge de procréer sur la prévention du DG.

La méta-analyse de Tobias *et al.* en 2011 (54) a eu pour objectif de rassembler ces différentes études afin de prouver l'association entre l'exercice et le développement du DG. Huit publications (dont 5 études de cohorte prospectives, 4 rétrospectives - nombre d'études supérieur à celui des publications car une publication a compris les résultats de 2 études) ont été incluses soit 34929 femmes avec 2855 cas de DG. Les résultats montrent une relation inverse entre la pratique d'une activité physique dans l'année précédant la grossesse et la survenue du DG. La réduction du risque de DG est de 55%, même après ajustement sur l'âge et l'IMC, (OR=0,45 (IC 95% 0,28-0,75) et  $p = 0,002$ ) et dépend de la durée et l'intensité de l'exercice.

Ainsi, la promotion de l'activité physique chez les femmes en âge de procréer, indépendamment du rôle de la perte pondérale (ajustement sur l'IMC), représenterait une approche prometteuse pour la prévention du DG et de ses complications. Davantage d'études sont nécessaires pour déterminer plus précisément cette relation et définir les seuils d'efficacité des différents exercices.

### d) La metformine : un traitement à envisager ? (33)

Le mécanisme d'action de la metformine est une augmentation de l'insulinosensibilité. Or, la physiopathologie du DG est justement le développement d'une insulinorésistance à l'origine d'une hyperglycémie. Théoriquement, ce traitement pourrait être utilisé dans la prévention de cette pathologie.

Plusieurs études prospectives d'intervention ont été réalisées chez des femmes porteuses d'un Syndrome des Oaires Polykystiques (SOPK) avec pour objectif d'évaluer l'efficacité de la metformine sur la prévention primaire du DG. Sur quatre études, deux retrouvent des résultats significatifs en faveur d'un traitement par metformine.

L'extrapolation de ces résultats aux femmes n'ayant pas de SOPK paraît difficile : comment choisir les femmes traitées ? Traiterions-nous toutes les femmes avec des facteurs de risque de DG ?

D'autre part, bien qu'à ce jour, aucun effet tératogène ou autre effet indésirable de la metformine n'ait été retrouvé pendant la grossesse, nous n'avons pas le recul suffisant pour utiliser ce médicament. Et ce d'autant plus, que d'autres méthodes de prévention sont à notre disposition et dénuées d'effets secondaires (alimentation équilibrée, activité physique).

**La prévention primaire du DG repose en majeure partie sur la prise en charge des femmes en âge de procréer avec une surcharge pondérale. L'épidémie de surpoids/obésité chez les femmes jeunes est directement liée à l'augmentation de la prévalence de diabète préexistant à la grossesse et de DG.**

**L'objectif serait de revenir et de maintenir un  $IMC \leq 25\text{kg/m}^2$  dans la mesure du possible (en pratique, des objectifs plus modestes et « atteignables » sont souvent définis) et de « programmer » la grossesse en accord avec la patiente dans l'attente de conditions propices. La contraception choisie devra tenir compte des possibles contre-indications liées aux comorbidités associées à la surcharge pondérale.**

**L'efficacité et la sûreté de la metformine dans la prévention primaire du DG n'est pas prouvée. En revanche, la pratique d'une activité sportive dans l'année précédant la grossesse, indépendamment de l'IMC, paraît être efficace sur l'apparition de cette pathologie.**

## C) Prévention secondaire : chez les femmes enceintes

La prévention secondaire repose sur la poursuite de la correction des facteurs de risque de DG et la reconnaissance le plus tôt possible des femmes enceintes porteuses d'un déséquilibre glycémique (diabète jusque là méconnu ou diabète gestationnel) dans le but d'instaurer une prise en charge adaptée et efficace pour réduire le risque de complications maternelles et fœtales

### ***a) Première consultation prénatale***

Le médecin généraliste devrait idéalement pouvoir prescrire dès cette consultation les examens de dépistage en fonction des facteurs de risque décelés chez la patiente.

Il est important de préciser que, selon la prévalence de l'obésité, du DG et des caractéristiques de la population au sein de laquelle exerce le médecin, un dépistage systématique peut être pratiqué (exemple : le dépistage systématique a pu être maintenu dans les populations considérées à haut risque de DG comme à l'hôpital Nord ou à La Conception du fait d'une prévalence importante de l'obésité des femmes jeunes et de la prévisible non-observance des rendez-vous).

L'examen recommandé est le dosage de la glycémie à jeun. Le dosage de l'HbA1c n'est pas utilisé en France. (17)

Le bénéfice à diagnostiquer à un terme précoce un diabète de type 2 méconnu ou un diabète gestationnel est de permettre une prise en charge endocrinologique adaptée avec un suivi gynécologique et obstétrical rapproché qui permettra d'en réduire les complications (d'autant plus s'il s'agit d'un diabète de type 2 méconnu, dont le pronostic est plus réservé).

Il faut noter qu'à ce jour, aucune étude n'a permis de mettre en évidence un bénéfice à prendre en charge un DG avant 24-28 SA. Cependant, la prise en charge qui pourra être proposée reposera dans un premier temps sur des règles hygiéno-diététiques qui permettront certainement une réduction des autres facteurs de risque de complications de la grossesse souvent associés au DG tels que le surpoids/obésité maternelle ou un gain de poids excessif.

Le repérage des femmes enceintes ayant des facteurs de risque à cette consultation rendrait possible une prise en charge, à la fois nutritionnelle et sportive, tout au long de leur grossesse qui pourrait ainsi éviter le développement de cette pathologie. Des études sont nécessaires pour vérifier cette théorie (développement du DG chez les patientes avec des facteurs de risques : groupe intervention versus soins usuels dès la 1<sup>ère</sup> consultation (10SA en moyenne) – la plupart des études disponibles débutant plus tard).

### ***b) Suivi de grossesse – limiter la prise pondérale gestationnelle***

Le surpoids, et a fortiori l'obésité, est un facteur de risque de DG. Il paraît donc presque évident que, pour des patientes à risque mais dont le dosage de la glycémie était normal à la première consultation prénatale, limiter la prise de poids pendant la grossesse pourrait permettre d'éviter la survenue d'un DG.

L'OMS, en 1995 dans *Maternal Anthropometry and Pregnancy Outcomes* (55), recommandait un gain de poids de 10 à 14kg pour un poids optimal du nouveau-né de 3,1 à 3,4kg.

Plus récemment, l'Institute of Medicine (IOM), en 2009, recommande un gain de poids adapté à l'IMC avant la grossesse : de 5 à 18kg selon que l'IMC est supérieur ou égal à 30 ou inférieur à 18 ([Annexe 7](#)). Pour un IMC < 18,5kg/m<sup>2</sup> une prise pondérale de 12,5 à 18kg est recommandée, pour un IMC entre 18,5 et 24,9 - de 11,5 à 16kg, pour un IMC entre 25 et 29,9kg - de 7 à 11,5kg, enfin pour un IMC > 30 - de 5 à 9 kg.

En France, l'HAS en 2011 (51) recommande une prise de poids limitée à 7kg pour les femmes ayant un IMC  $\geq$  30kg/m<sup>2</sup>.

Les deux moyens retenus pour limiter la prise pondérale et donc, probablement, le développement du DG sont : des conseils diététiques avec éventuellement une restriction calorique adaptée (apport  $\geq$  1500kcal/jour) et la pratique d'une activité physique régulière adaptée au terme et à l'état de la grossesse.

## 1 - Conseils diététiques

Les idées populaires en matière d'alimentation pendant la grossesse sont nombreuses. Il existe, par exemple, un adage selon lequel la femme enceinte doit désormais manger pour deux : elle-même et son enfant à naître. Les comportements alimentaires peuvent donc être bouleversés, la femme enceinte s'appliquant à manger au-delà de ses besoins afin de nourrir correctement son fœtus.

Il est aujourd'hui démontré que les besoins caloriques changent peu au cours des six premiers mois et très modérément au cours du dernier trimestre (51). Malgré ces informations objectives largement diffusées, les croyances persistent notamment dans les populations de bas niveau socio-éducatif et sont parfois liées aux différentes religions et traditions.

### *1 – 1. Revue de la Cochrane*

Une méta-analyse réalisée par la Cochrane collaboration (56) en 2011 a sélectionné 3 essais contrôlés randomisés et quasi-randomisés dont le risque global de biais a été évalué comme modéré. Le but était d'évaluer l'effet des conseils diététiques dans la prévention du DG chez les femmes enceintes sans diabète préexistant.

107 femmes enceintes ont été incluses. L'IMC et l'âge n'ont été spécifiés que dans une seule étude : respectivement entre 24 et 26kg/m<sup>2</sup> et entre 21 et 40 ans. Pour une autre étude, les participantes ont été considérées comme à faible risque de DG. Les interventions ont consisté en 3 régimes alimentaires différents : riche en aliments à faible index glycémique, à haut index glycémique, riche en fibres. Les interventions ont commencé pendant la première partie de la grossesse pour deux études et à 27 SA pour la troisième. Le test OMS n'a été réalisé que dans deux études.

Les résultats de la méta-analyse sont très hétérogènes. Seulement des tendances sont disponibles : deux études suggèrent que les nouveau-nés de mères sous régime « faible index glycémique » avaient moins tendance à être LGA ou macrosome. Une étude a retrouvé des résultats significatifs en faveur de ce même régime pour le poids de naissance, et seulement des tendances concernant la glycémie à jeun et le gain de poids maternels. Pas de différence significative entre le régime riche en fibres et le régime habituel des patientes.

Aucune conclusion ne peut être faite de cette revue de la littérature concernant les effets du régime alimentaire sur la prévention du DG. En effet, les études sont trop peu nombreuses avec des effectifs trop faibles. Par ailleurs, les populations sont peut-être mal sélectionnées : IMC quasi-normal, faible risque de DG. Les interventions sont mal définies et pas de dépistage systématique du DG dans ces études (2/3), enfin les critères de jugement retenus ne paraissent pas adéquats ne comprenant pas la mortalité périnatale et pas toutes la macrosomie. Davantage d'essais mieux réalisés sont souhaitables pour pouvoir conclure.

### *1 – 2. Recommandations de l'HAS 2011 et du PNNS*

L'HAS en 2011(51) ne préconise pas de régime alimentaire bien défini pour les femmes enceintes à risque de DG. L'objectif est de limiter le gain de poids gestationnel chez les patientes en surpoids ou obèses avec une prise pondérale maximale de 7 kg quand l'IMC est supérieur ou égal à 30kg/m<sup>2</sup>.

La part d'éducation thérapeutique est très importante : rassurer la future maman quant à l'augmentation de ses besoins nutritionnels (peu augmentés finalement), l'aider à favoriser une alimentation équilibrée et variée en prenant en compte les aliments à éviter pour la prévention de la toxoplasmose et listériose, les habitudes alimentaires, les coutumes, les religions, les moyens financiers... Le régime alimentaire ne doit pas être trop restrictif sous peine d'entraîner une cétonémie qui pourrait être néfaste pour le développement psychomoteur de l'enfant à venir. La ration quotidienne ne doit pas être inférieure à 1500kcal par jour. Ces recommandations reposent seulement sur des avis d'experts en l'absence de quelconque preuve scientifique validée.

Selon le PNNS (34,57), les besoins nutritionnels de la femme enceinte sont compris entre 1800 et 2800 kcal par jour en fonction de son activité physique et de son terme. Les glucides doivent représenter 50% de la ration quotidienne, 35 à 40% pour les lipides et 10 à 15% pour les protéides (1g/kg/jour). L'apport en calcium recommandé est de 1000 à 1200mg/jour (soit 3 produits laitiers journaliers). Une supplémentation en folates est recommandée en préconceptionnel et au cours du 1<sup>er</sup> mois de grossesse. Une supplémentation en vitamine D doit être envisagée au 6<sup>ème</sup> mois si ce dernier se déroule au printemps ou en hiver.

## 2 - Activité physique adaptée au terme de la grossesse

Jusqu'à il y a quelques décennies, l'exercice était déconseillé aux femmes enceintes sous prétexte qu'il aurait majoré le risque de complications fœto-maternelles. Depuis le début du siècle, l'activité physique est encouragée chez les femmes enceintes en l'absence de complications de la grossesse. En effet, des études observationnelles récentes suggèrent que l'activité physique diminuerait l'insulinorésistance pendant la grossesse et pourrait donc réduire le risque de DG.

Le surpoids et l'obésité favorisent cette insulinorésistance. Il apparaît ainsi que la limitation du gain de poids gestationnel, via la pratique d'une activité physique régulière adaptée au terme et à l'état de la grossesse, pourrait prévenir l'apparition du DG.

### *2 - 1. La méta-analyse de Tobias et al.*

Cette publication de 2011 (citée ci-dessus) (54) indiquait une relation inverse entre la pratique d'une activité physique au début de la grossesse (avant 16 SA) et la survenue d'un DG. La réduction du risque était de 25% (OR=0,76 (IC 95% 0,70-0,83 avec  $p < 0,0001$ ) et dépendait de la durée et de l'intensité de l'activité pratiquée. L'effet bénéfique était cependant plus faible que celui obtenu par un exercice avant la grossesse.

Ainsi, l'efficacité d'une activité physique débutée très précocement au cours de la grossesse sur la prévention du DG chez des femmes préalablement sédentaires ou peu actives est incertaine.

### *2 - 2. La méta-analyse de Streuling*

Réalisée en 2011 (58), elle avait pour but d'évaluer le lien entre activité physique régulière durant la grossesse et le gain de poids gestationnel chez les femmes enceintes en bonne santé.

Douze essais contrôlés randomisés ont été inclus. Deux groupes de femmes étaient comparés : un groupe « intervention » où une activité physique régulière contrôlée était organisée et le groupe contrôle recevant les soins usuels. L'activité sportive bien que traduite en « metabolic equivalent » (MET) afin de pouvoir comparer ces dernières en terme de dépense énergétique, différait entre les études allant de 430 à 1050 MET. Neuf essais avaient un exercice supervisé par un professionnel alors que pour trois, l'exercice était contrôlé depuis le domicile (monitoring de fréquence cardiaque, journal, podomètre). Le gain de poids gestationnel n'était le critère principal pour aucun des essais inclus. Le gain de poids gestationnel est défini par la différence entre le poids prégestationnel et le poids à l'accouchement, cependant dans la plupart des études il s'agissait du poids au début et à la fin de la grossesse.

Les résultats de la méta-analyse retrouvaient une réduction significative du gain de poids gestationnel moyen dans le groupe « intervention » par rapport au groupe contrôle avec  $p=0,03$  et une différence moyenne de 0,61kg (IC 95% 1,17-0,06). Ainsi, il existerait un potentiel bénéfique de l'activité physique pour limiter le gain de poids gestationnel, cependant, dans cette méta-analyse, ce bénéfice, bien qu'existant, restait très limité. Son incidence sur la prévention du DG n'a pas été évaluée.

## 2 – 3. Une revue de la Cochrane de 2012

Une autre méta-analyse réalisée par la Cochrane collaboration (59) a inclus 5 essais contrôlés randomisés dont le risque global de biais a été évalué comme modéré. L'objectif était d'évaluer l'effet de l'activité physique chez les femmes enceintes dans la prévention de l'intolérance au glucose ou du DG.

Le type d'intervention variait en fonction des études : conseils pour la pratique d'une activité physique individuels ou standardisés, sessions organisées d'exercice de groupe ou individuel avec différentes intensités. Ces différentes interventions ont été comparées entre elles et avec le groupe contrôle qui recevait les soins prénataux habituels.

1115 femmes et leurs nouveau-nés ont été inclus, 922 femmes et leurs nouveau-nés ont été analysés. L'IMC à l'entrée dans l'étude était supérieur ou égal à 30 pour 2 études, alors que pour les 3 autres l'IMC à l'inclusion variait entre 23 et 25kg/m<sup>2</sup>. Pas de données sur l'âge des femmes recrutées.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence sur l'incidence du DG entre le groupe « intervention » et le groupe contrôle. Pas de données disponibles pour les nouveau-nés LGA et la mortalité périnatale. Aucun effet retrouvé également de l'exercice sur l'insulinosensibilité entre les 2 groupes. Cependant, 4 des 5 essais inclus avaient des effectifs très limités. Il existait également des différences entre les 2 groupes comparés pour 2 études (dont celle avec le plus grand effectif, 855 participantes). Ces inégalités portaient sur le niveau éducatif, la parité, les habitudes d'activité sportive et l'insulinorésistance.

Aucune conclusion concernant l'effet de l'exercice sur la prévention du DG ne peut être tirée de cette méta-analyse, d'autres études mieux menées et avec une puissance suffisante sont nécessaires.

## 2 – 4. Recommandations de l'HAS 2011

Les recommandations de l'HAS 2011 (51) pour la prise en charge des femmes enceintes obèses recommande la pratique d'une activité sportive afin « d'entretenir leur forme physique ».

Deux cas sont distingués :

- chez les femmes qui n'avaient pas d'activité physique régulière : début progressif à raison de sessions de 15 minutes d'exercice 3 fois par semaine pour arriver à 30 minutes d'activité quotidienne.

- chez les femmes ayant une activité avant la grossesse : encouragement de la poursuite de cette activité si elle est adaptée à la grossesse

Ces recommandations ne se basent que sur l'avis d'experts. Les méta-analyses de Streuling (58) et de Tobias (54) en 2011 vont également dans ce sens bien que le bénéfice obtenu dans ces études soit modéré. L'effet sur la prévention du DG pourrait donc être réel mais assez faible.

## 3 - Association de conseils diététiques et d'une activité physique régulière

Les études visant à mettre en évidence un bénéfice des conseils diététiques ou de l'exercice sur la prévention du DG de façon isolée ont à ce jour échoué. Naturellement, on peut penser que l'association de ces deux mesures pourrait décupler l'effet escompté sur la réduction de l'incidence du DG.

Une étude finlandaise de 2011 (60) avait pour objectif d'évaluer si des conseils individuels intensifs sur l'activité physique, la diététique et le gain de poids intégrés aux soins de routine pourraient prévenir le développement du DG et de LGA. Il s'agissait d'une étude de cohorte randomisée ayant recruté des patientes entre 8 et 12 SA avec au moins un facteur de risque de DG.

399 femmes ont été incluses (219 dans le groupe intervention – 180 dans le groupe soins usuels), l'âge moyen était de 30 ans, l'IMC moyen avant la grossesse était de 26kg/m<sup>2</sup>.

Les résultats ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes pour la proportion de DG, la tolérance au glucose, le gain de poids gestationnel ou la prééclampsie.

Le poids de naissance moyen et LGA étaient, eux, significativement moins importants dans le groupe intervention (même après ajustement) avec respectivement p=0,035 et p=0,043.

Une analyse de sous-groupe chez les femmes les plus observantes a été pratiquée et retrouvait une tendance à la diminution de la proportion de DG (non significatif) et une réduction des LGA avec  $p=0,03$ . Les résultats n'étaient donc pas concluants pour le DG mais l'étude manquait de puissance et les femmes recrutées étaient finalement jugées à faible risque de DG (1 seul facteur de risque).

Il apparaîtrait donc que l'association d'une activité physique et d'un régime alimentaire équilibré permette une réduction du poids de naissance fœtal et de l'incidence des LGA. Cet effet peut être lié à une réduction du gain de poids gestationnel et/ou à une réduction du DG non mise en évidence (manque de puissance). L'observance des patientes à l'intervention proposée paraît être un facteur important de la réussite de la prise en charge, des moyens visant à l'améliorer doivent être recherchés.

#### 4 - Des recherches seulement à leur commencement

A l'inverse des études observationnelles (58), aucun essai thérapeutique réalisé jusqu'à présent n'a encore réussi à démontrer un quelconque effet bénéfique des conseils diététiques ou de l'activité physique sur la prévention du DG pendant la grossesse. Une seule étude d'intervention (60) dans notre bibliographie a mis en évidence une tendance à la réduction du DG mais seulement chez les femmes particulièrement observantes.

Or, la physiopathologie du DG, étant comparable par bien des points à celle du diabète de type 2, il est plus que probable théoriquement que ces 2 interventions permettraient d'éviter un nombre non négligeable de cas de DG.

Les problèmes les plus importants des études menées jusqu'alors sont : d'une part le manque d'effectif et donc un manque de puissance, d'autre part une difficulté d'observance des consignes par les femmes enceintes. Plusieurs essais sont actuellement en cours (56,59), incluant des effectifs beaucoup plus importants et dont le critère principal de jugement est la prévention du DG. Il est donc probable que de nouvelles recommandations verront le jour, prenant en compte les résultats de ces essais.

**La prévention secondaire du DG repose essentiellement sur la limitation du gain de poids gestationnel et l'action sur une probable insulino-résistance chez les femmes enceintes à risque. Les recommandations françaises actuelles sont basées sur l'avis d'experts en l'absence de preuve scientifique validée et consistent en l'application de règles hygiéno-diététiques (régime alimentaire équilibré avec au minimum 1500kcal/jour au 1<sup>er</sup> trimestre puis 1800kcal/jour associé à une activité physique régulière adaptée au terme, idéalement 30 minutes par jour).**

**Plusieurs essais thérapeutiques sont en cours afin d'optimiser et d'encadrer les futures prises en charge.**

## D) Prévention tertiaire : après un premier épisode de DG

L'enjeu de la prévention tertiaire du DG est de prévenir les complications à long terme de cette pathologie. Il existe essentiellement deux complications maternelles : la récurrence du DG lors d'une grossesse ultérieure et l'apparition d'un diabète de type 2. Les complications pédiatriques sont à ce jour mal définies mais seraient essentiellement la surcharge pondérale et des troubles métaboliques.

### a) Devenir maternel

#### 1 - Prévention d'une récurrence de DG – préparation d'une grossesse ultérieure

##### *1 – 1. Prévention d'une récurrence du DG*

Comme nous l'avons vu précédemment, le risque de récurrence du DG est élevé et extrêmement variable selon les pays puisqu'il est compris entre 30 et 84% (29). Une étude australienne de 2013 l'a estimé à 41% (30).

Plusieurs facteurs de risque de récurrence ont été identifiés (âge maternel, parité, IMC, résultats de l'HGPO...) mais sont inconstamment retrouvés selon les études. Les femmes paraissant être les plus à risque sont celles qui ne sont pas d'origine caucasienne (taux de récurrence de 52 à 69% dans les minorités ethniques) (29) et celles ayant été traitées par insuline (taux de récurrence atteignant 75 à 77%)(33).

La fréquence de la récurrence du DG en justifie la prévention en vue des grossesses suivantes. Les modifications des habitudes de vie débutées au cours de la grossesse index (activité physique régulière, alimentation équilibrée, arrêt du tabac) doivent être poursuivies afin de réduire le risque de développer un nouveau DG.

L'influence de l'activité physique et de la réduction de la surcharge pondérale a été prouvée en prévention primaire (cf chapitre 4/B)) et en prévention tertiaire sur le DT2. Leur efficacité sur la récurrence du DG est donc supposée mais aucune étude à ce jour n'a étudié l'impact de ces mesures (33).

Une seule étude prospective (Glueck *et al.* en 2008) a étudié l'effet de la metformine sur la prévention tertiaire du DG (33). Les résultats montraient une réduction significative de l'incidence du DG chez les patientes sous metformine avec  $p=0,0008$ . Cependant, cette étude a été réalisée chez des femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, rendant difficile l'extrapolation aux femmes à risque de récurrence de DG en dehors de ce contexte.

##### *1 – 2. Préparation d'une grossesse ultérieure (17,33)*

Un antécédent de DG rend à risque toute grossesse ultérieure. Il est indispensable, avant d'envisager une nouvelle grossesse, de modifier les facteurs de risque de DG et de récurrence de ce dernier.

Une méta-analyse a été réalisée en 2013 par la Cochrane (61) ayant pour objectif d'évaluer l'effet d'une prise en charge inter-conceptionnelle sur les complications maternelles et pédiatriques liées au DG. Les résultats ne sont pas clairement favorables à une telle intervention, davantage d'études sont nécessaires pour conclure.

Dans l'attente de preuves, les mesures recommandées à ce jour sont celles développées plus haut : activité physique régulière, retour à un IMC normal entre 18 et 24,9kg/m<sup>2</sup>, arrêt du tabagisme. Une contraception, en accord avec la patiente, devra être proposée dans l'attente de la suppression des facteurs de risque modifiables. Il est important que les femmes avec un antécédent de DG soient informées et éduquées sur les risques d'une nouvelle grossesse non programmée. Le médecin traitant et l'équipe de gynécologie-obstétrique sont au centre de cette démarche d'information et d'éducation, il est donc nécessaire qu'il existe une coordination entre milieu hospitalier et médecine de soins primaires.

En l'absence de trouble de la tolérance glucidique et après correction des facteurs de risque, une nouvelle grossesse pourra être programmée. Une glycémie à jeun sera néanmoins réalisée en pré-conceptionnel et lors de la première consultation prénatale.

Des troubles de la tolérance glucidique, n'entrant pas dans les critères d'un DT2, peuvent survenir au décours d'un DG. Ces derniers seront normalement dépistés grâce d'une part, à l'HGPO lors de la consultation post-natale (pour l'intolérance au glucose), d'autre part, grâce à la réalisation régulière (annuelle ou tous les 3 ans selon les facteurs de risque) d'une glycémie à jeun chez les femmes ayant un antécédent de DG. Certaines femmes auront, même après un intervalle de temps court entre les grossesses, déjà développé un DT2.

L'existence de ces troubles de la glycorégulation doit inciter le médecin traitant de la patiente à l'adresser à un endocrinologue afin de préparer la future grossesse. Le but est de réduire le risque de malformation et de fausses-couche lié à ces anomalies maternelles précoces du métabolisme glucidique.

## 2 - Le diabète de type 2 (DT2)

L'épidémie de DT2 constitue un enjeu majeur de santé publique puisqu'en 2010, environ 4% de la population soit près de 3 millions de Français sont diabétiques dont 90% de type 2 (InVS-bulletin épidémiologique 2010,(3)). L'impact économique sur la santé est considérable puisqu'il génère des coûts atteignant, au niveau mondial en 2010, 376 milliards de dollars (62).

Le diabète de type 2 est un trouble de la glycorégulation liée à une insulino-résistance menant à une hyperglycémie. Selon l'OMS, le diagnostic est posé lorsque 2 glycémies à jeun sont  $\geq 1,26\text{g/L}$  ou lorsque la glycémie réalisée après une HGPO à 75g est  $\geq 2\text{g/L}$  après 2 heures.

Le risque de DT2 après un DG est multiplié par 7 par rapport à la population générale (31). Les femmes avec un antécédent de DG constituent donc une population à risque pour laquelle un dépistage est recommandé dans les semaines suivant l'accouchement (17), en effet, l'apparition du DT2 peut être précoce en post-partum : incidence de 5-14% entre 4 et 20 semaines après l'accouchement (33).

### *2 – 1. Dépistage précoce du diabète de type 2 après un DG (17,33,63)*

Le risque élevé de DT2 après un DG en justifie le dépistage et l'information de la patiente. Certains facteurs de risque majorent le risque de développer un DT2 après un DG :

- la surcharge pondérale
- la précocité du diagnostic de DG (avant 24SA)
- la nécessité d'une insulinothérapie
- le niveau des glycémies de l'HGPO diagnostique pratiquée durant la grossesse

La revue d'O.Vérier-Mine (33) montre que l'association de 2 ou plus des facteurs de risque ci-dessus rend compte de 86,6% des DT2 en post-partum et de 67% des autres troubles de la tolérance glucidique. Ainsi, cette population paraît être prioritaire pour le dépistage.

La prééclampsie, possiblement associée au DG, est un facteur de risque indépendant de DT2. La précarité est, elle, associée à une augmentation de la prévalence du DT2 mais de façon non indépendante.

Le dépistage se réalise idéalement au cours de la consultation post-partum (6 à 8 semaines après l'accouchement) puisque 5 à 14% des femmes déclarent un DT2 dans les 4 à 20 semaines suivant l'accouchement (33). Un test plus précoce (2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> jour en post-partum) a été proposé par le Vème Workshop de 2007 (64) mais non retenu dans les recommandations françaises en raison d'un taux non négligeable (46%) de patientes conservant un trouble glucidique en post-partum très précoce sans pour autant déclarer immédiatement un DT2 (65).

Le dépistage du DT2 concerne toutes les femmes ayant un antécédent de DG et d'autant plus celles ayant des facteurs de risque supplémentaires. L'allaitement ou la contraception n'ont aucune incidence sur ce dépistage et ne doivent pas constituer une barrière à sa réalisation.

Deux méthodes de dépistage sont admises par les recommandations françaises :

- la glycémie à jeun : le diagnostic sera posé selon les mêmes critères qu'en dehors du post-partum soit 2 glycémies veineuses  $\geq 1,26\text{g/L}$ .

- l'HGPO à 75g avec une glycémie à H0 et H2 (gold standard) : diagnostic de diabète si glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/L}$  et/ou  $\geq 2\text{g/L}$  à 2 heures de la charge en glucose. Ce test n'a pas d'indication si la glycémie à jeun a été contrôlée 2 fois.

L'étude de Ferrara *et al.* de 2009 (63), portant sur près de 24000 femmes, indique que l'HGPO est le test le plus sensible et permet le diagnostic de l'intolérance au glucose, expliquant sa recommandation par la plupart des instances internationales (Australie, USA, OMS...). Les points négatifs sont qu'il est assez mal toléré par les patientes, faiblement reproductible et assez onéreux.

La glycémie à jeun est un test moins sensible, de 16 à 89% selon les études. Dans celle de Ferrara (63), l'utilisation de ce seul test pour le dépistage n'aurait pas diagnostiqué près de 25% des femmes diabétiques en post-partum. En revanche, il est simple et bien toléré cliniquement ; c'est pourquoi, ce test est celui réalisé en pratique courante.

Le dosage de l'HbA1c (avec un seuil de 6,5%) est déjà recommandé par plusieurs instances pour le dépistage du DT2 mais en dehors du post-partum (l'European Association Study for Diabetes (EASD), l'ADA, l'OMS...). A ce jour, son utilisation n'est pas reconnue en France en dépit de ses nombreux atouts : dosage simple, bonne tolérance, faible hétérogénéité intra-individuelle des résultats, excellente sensibilité... Sa limitation pourrait être son coût. Les futures recommandations de l'HAS (les dernières datent de 2003 !) pourront peut-être l'intégrer aux tests validés.

En revanche, l'évaluation de l'HbA1c comme test de dépistage précoce du DT2 en post-partum a seulement été réalisée par une étude britannique publiée en 2013 (65). Les trois méthodes de dépistage ont été comparées : glycémie à jeun, HGPO 75g avec glycémie à H0 et H2 et enfin l'HbA1c.

Il apparaît que l'HbA1c a une très bonne corrélation avec le gold standard ( $p < 0,001$ ). La valeur seuil de 6,5% a une sensibilité de 71,4% et une spécificité de 98,5%. L'HbA1c permettrait un rendement diagnostique pour le diabète supérieur à celui de l'HGPO : 5,4% contre 3,5% ( $p > 0,05$ ).

Malgré tous ses atouts, la fiabilité de l'HbA1c comme vrai reflet du statut glycémique à 6 semaines en post-partum peut être affecté par le contrôle glycémique des dernières semaines de grossesse et l'utilisation de thérapies hypoglycémiantes en péripartum, il s'agit, en effet, du reflet glycémique sur 3 mois. Par ailleurs, le métabolisme érythrocytaire et l'anémie souvent présente pendant la grossesse peuvent affecter la valeur de l'HbA1c indépendamment de la glycémie.

Ainsi, cette étude suggère qu'une utilisation de l'HbA1c pourrait être envisagée, mais seulement à partir de 12 semaines post-partum. Sa haute valeur prédictive négative avec un seuil de 6,2% exclurait pratiquement tous les cas de diabète (sensibilité de 100%). Pour les autres troubles glucidiques, l'association de la glycémie à jeun et de l'HbA1c pourrait être envisagée chez les femmes dont le taux est  $< 6,2\%$ .

**A ce jour, en France, pour le dépistage en post-partum précoce (à la consultation postnatale soit 6-8 semaines post-partum), seules la glycémie à jeun et l'HGPO sont recommandées.** Le dosage de l'HbA1c pourrait néanmoins s'avérer très intéressant après 12 semaines post-partum mais d'autres études sont nécessaires.

Le dépistage du DT2 en post-partum n'est pas encore optimal à ce jour. En effet, plusieurs études (62,63,66) montrent un taux de dépistage faible allant de 50 à 65%, bien qu'en amélioration puisqu'il était

estimé à 20% environ dans les années 1990. Les facteurs prédictifs améliorant significativement le dépistage sont : âge maternel élevé, ethnie asiatique ou hispanique, haut niveau éducatif, précocité du diagnostic de DG au cours de la grossesse index, insulinothérapie, visite d'un gynécologue ou médecin généraliste en post-partum. Les femmes obèses ou multipares (2 parités ou plus) sont malheureusement moins dépistées alors qu'il s'agit de patientes à risque. (63) Nous verrons plus loin les propositions pour l'amélioration du dépistage.

## 2 – 2. Suivi glycémique des patientes après un DG (17,33)

Le surrisque de DT2 que représente le DG persiste au cours du temps, au moins 28 ans selon la plus longue étude réalisée (O'Sullivan) (31). Les recommandations françaises actuelles (17) sont en faveur d'un **dépistage durant 25 ans au moins après un épisode de DG** (accord professionnel). Néanmoins, le risque de DT2 s'accroît avec l'âge, on peut donc raisonnablement penser que cette attitude devra être maintenue à vie.

Le dépistage, comme nous l'avons vu, peut être réalisé par une glycémie à jeun ou une HGPO. Il est recommandé lors de la **consultation postnatale, avant une nouvelle grossesse et tous les un à trois ans selon les facteurs de risque et les instances**.

Aux Etats-Unis, l'ACOG recommande une HGPO pour diagnostiquer les intolérances au glucose afin de prodiguer des conseils périconceptionnels, ensuite, un suivi par la glycémie à jeun si l'HGPO était strictement normale. Depuis 2006, la surveillance régulière par une glycémie à jeun est recommandée chez toutes les femmes avec un antécédent de DG.

En France, la **présence de facteurs de risque** (surcharge pondérale, diagnostic de DG < 24SA, insulinothérapie, niveaux glycémiques élevés lors de l'HGPO faite pendant la grossesse) indique un **dépistage annuel**, de même qu'en cas d'**hyperglycémie modérée à jeun** ( $1,10 \leq$  glycémie à jeun <  $1,26\text{g/L}$ ) ou d'**intolérance au glucose** ( $1,40\text{g/L} \leq$  glycémie à 2heures après l'HGPO  $75\text{g} < 2\text{g/L}$ ). Une glycémie à jeun ou une HGPO tous les 3 ans pourra suffire en l'absence de facteurs de risque supplémentaires au DG, si les glycémies sont normales en post-partum et lors de la consultation post-natale. La recherche et le traitement des autres facteurs de risque cardio-vasculaires (HTA, dyslipidémie, tabagisme) est également nécessaire (accord professionnel).

## 2-3. Prévention du DT2 après un DG

Le challenge de la prévention tertiaire du DG est la prévention ou le retardement de l'apparition d'un DT2.

### 2 – 3. a) Allaitement

Beaucoup d'effets bénéfiques de l'allaitement maternel ont été décrits dont la réduction du risque cardiovasculaire chez les enfants allaités. Une réduction du surpoids ou du risque cardiovasculaire chez les mères a également été décrit, incitant à le recommander largement. En réalité, peu d'études sont disponibles à propos de l'effet de l'allaitement sur le risque de DT2 chez les femmes ayant eu un DG.

La revue de V.Kerlan (67) de 2010 retrouve des résultats discordants : certaines études montrent une réduction du risque de DT2 chez les femmes allaitantes (dont celle de Kjos *et al.* avec un résultat statistiquement significatif), d'autres ne montrent aucune différence.

Les études de cette revue n'incluaient pas spécifiquement des femmes atteintes de DG et les femmes étudiées allaitaient toujours au moment où elles ont été conduites. Ces deux critères constituent des freins importants pour une quelconque interprétation.

Davantage d'études sont nécessaires avec une inclusion de femmes ayant un antécédent de DG ou un DG en cours avec un suivi à long terme dans 2 groupes distincts : allaitement maternel versus allaitement artificiel.

## 2 – 3. b) Modifications des habitudes de vie

Il s'agit d'un moyen clé pour réduire le risque d'apparition d'un DT2, et ce, même en dehors du contexte de DG. En effet, la surcharge pondérale, un tour de taille  $\geq 88$  cm, la sédentarité et le tabac sont des facteurs de risque modifiables de DT2 chez les femmes.

Plusieurs études ont montré l'efficacité des interventions sur les habitudes de vie pour la réduction du risque de DT2 mais hors contexte de DG (33) (revue de Keller *et al* en 2008, étude Diabetes Prevention Program (DPP), méta-analyse de la Cochrane en 2008...)

Dans la population de femmes ayant eu un DG, les études d'intervention classiques (conseils sans programme d'accompagnement, conseils diététiques sans modification de l'activité physique) n'ont pas prouvé leur efficacité. (33)

L'étude de prévention du DT2 chez les sujets présentant une surcharge pondérale et déjà des troubles mineurs de la glycorégulation (étude DPP, 2008) a comporté une analyse en sous-groupe concernant les femmes ayant présenté un DG (32).

Il s'agit d'une étude prospective sur 3 ans, multicentrique, randomisée. 350 femmes ayant eu un DG ont été comparées avec 1416 femmes sans DG. L'âge était statistiquement différent entre les 2 groupes d'où un ajustement sur l'âge des résultats, l'IMC moyen était environ 34kg/m<sup>2</sup>, inclusion environ 12 ans après le diagnostic de DG. Les patientes ont été réparties en 3 groupes : intervention standard - avec conseils d'hygiène de vie 2 fois par an et placebo, metformine (850mg 2 fois par jour), intervention intensive - avec « coaching » par entretiens diététiques réguliers, activité physique de 30 à 60 minutes par jour au moins 5 jours par semaine et placebo.

Sous placebo, l'incidence (ajustée sur l'âge) du DT2 post-DG, environ 12 ans après le diagnostic, était de 15,2 personnes.années contre 8,9 en l'absence de DG ( $p < 0,05$ ).

L'intervention intensive permettait de réduire de 53,4% l'incidence du DT2 après un DG en comparaison avec le placebo soit une incidence de 7,4 personnes.années versus 15,2 ( $p < 0,05$ ).

Cette étude prouve que chez les patientes avec un antécédent de DG, des troubles mineurs persistants de la glycorégulation (intolérance au glucose ou hyperglycémie modérée à jeun) et une surcharge pondérale, les modifications des habitudes de vie réduisent de moitié le risque de DT2 à venir.

La limite de l'interprétation de cette étude réside dans le fait que la majorité des femmes étudiées (85%) avaient un IMC compris entre 28 et 40. Or, bien que la surcharge pondérale soit un facteur de risque incontestable de DG, les femmes avec un IMC normal sont également victime de DG mais aucune étude d'intervention n'a été réalisée à ce jour dans le but d'évaluer l'efficacité des mesures hygiéno-diététiques pour la prévention du DT2 dans cette population.

Une étude de 2009 a effectué le suivi de la population incluse dans l'étude DPP (pas uniquement les femmes avec un antécédent de DG) sur 10 ans (68). Le but était d'évaluer les effets à long terme des différentes interventions (placebo, metformine ou intervention intensive) sur l'apparition du DT2.

Les résultats montrent une réduction de l'incidence cumulée de DT2 par l'intervention intensive et la metformine qui perdure au moins 10 ans. Le retard à l'apparition du diabète est de 4 ans pour l'intervention intensive et de 2 ans pour la metformine en comparaison au placebo. L'analyse du sous-groupe de femmes ayant présenté un DG n'est pas disponible à ce jour. L'impact sur la réduction des complications du DT2 est en cours d'étude, les résultats seront disponibles en 2014.

Les recommandations du CNGOF de 2010 (17) sont fortement inspirées de l'étude DPP (32), de même que les recommandations américaines (*National Diabetes Education Program Guiding Principles for Health Care Professionals* (69)).

Après un DG, il est recommandé de poursuivre les modifications des habitudes de vie : pratique d'une activité physique 30 à 60 minutes par jour à raison de 5 jours par semaine, alimentation équilibrée – perte de poids en cas de surcharge pondérale (5 à 7% du poids initial) et sevrage d'un tabagisme (accord professionnel).

Plusieurs essais d'intervention sont en cours, dont *Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Program* (70). L'objectif est d'évaluer si une intervention sur les habitudes de vie peut réduire le risque de DT2 chez les femmes qui ont eu un DG. 1180 femmes avec un diagnostic de DG ont été incluses puis randomisées en 2 groupes : intervention sur les habitudes de vie ou soins standards.

Les premiers résultats, au bout d'un an d'étude seulement, montrent une réduction significativement plus importante du poids dans le groupe intervention (1,4kg contre 0,3kg,  $p=0,001$ ) et plus particulièrement dans le sous-groupe de patientes dont l'IMC est  $\geq 25$  (2,91 contre 0,51kg,  $p<0,001$ ). Il existerait également une tendance à la diminution de la graisse corporelle, du périmètre de taille, du taux plasmatique d'insuline, de l'ingestion de graisse et une augmentation des activités physiques, de l'ingestion de fibres.

Ces résultats intermédiaires sont donc concordants avec ceux de l'étude DPP : une intervention auprès des femmes avec un antécédent de DG permettrait une réduction des facteurs de risque de DT2 et possiblement, une réduction de l'incidence de cette pathologie. Contrairement à l'étude DPP, les résultats finaux permettront peut être d'évaluer l'efficacité de ces mesures chez les femmes en post-DG en l'absence de surcharge pondérale.

**Une intervention sur les femmes ayant un antécédent de DG, qu'elle soit pharmacologique ou via la modification d'habitudes de vie, permettrait donc une réduction significative de l'incidence du DT2 persistante sur du long terme (au moins 10 ans). Davantage d'études sont cependant nécessaires et notamment une analyse en sous-groupe portant uniquement sur cette population.**

### *2-3. c) Pharmacologie : une voie d'avenir ? (32,33)*

A ce jour, deux molécules ont prouvé leur efficacité dans la prévention du DT2 après un épisode de DG : la pioglitazone et la metformine.

L'effet de la pioglitazone a été démontré dans l'étude PIPOD qui comparait des patientes hispano-américaines ayant eu un DG randomisées en 2 groupes : pioglitazone versus placebo avec un suivi pendant 3 ans. L'âge moyen était 34 ans, l'IMC moyen 30kg/m<sup>2</sup>, inclusion en moyenne 4 ans après le diagnostic de DG. Une réduction de l'incidence annuelle du DT2 d'environ deux-tiers (12,1%/an versus 4,6%/an) a été retrouvée dans le groupe traité.

L'analyse du sous-groupe de patientes ayant eu un DG de l'étude DPP (32) (citée plus haut) s'est intéressée à l'impact de la metformine sur la prévention du DT2 dans cette population.

Le traitement de ces femmes par de la metformine pendant 3 ans permet de réduire l'incidence du DT2 de 15,2 personnes.années sous placebo contre 7,8 sous metformine ( $p<0,05$ ). Il s'agit donc d'une réduction de 50,4% de l'incidence du DT2.

A noter que l'effet de la metformine était 3 fois plus important dans le groupe avec un antécédent de DG par rapport aux femmes sans DG. Cet écart s'expliquerait par l'âge des patientes qui étaient significativement plus jeunes dans le groupe post-DG, l'impact bénéfique de la metformine n'a, en effet, pas été retrouvé dans cette étude après 60 ans.

Bien que ces deux traitements pharmacologiques aient fait la preuve de leur efficacité, ils ne sont pas recommandés en France et ne disposent pas d'une AMM dans cette indication de prévention.

Concernant la pioglitazone, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a suspendu en 2011 l'utilisation des médicaments contenant cette molécule du fait d'un accroissement possible des cas de cancer de la vessie. Ainsi, tous les médicaments de la classe des glitazones ont été suspendus d'utilisation en France.

Pour la metformine, il s'agit d'un choix des instances françaises puisque cette dernière dispose d'une indication pour la prévention du DT2 chez les sujets à risque aux Etats-Unis.

L'explication la plus probable se trouve dans les résultats de l'étude DPP (32) : il apparaît que l'intervention intensive sur les habitudes de vie des femmes en post-DG est aussi efficace que le traitement prolongé par metformine : réduction de moitié du risque de DT2 par rapport au placebo. Or, la metformine n'est pas dénuée d'effets indésirables notamment digestifs, de même, son coût n'est pas nul. Ainsi, il paraît préférable de recommander une modification des habitudes de vie grâce à une prise en charge intensive des patientes, sans risque d'effet indésirables, avec une efficacité comparable.

### 3 - Risque de diabète de type 1 (33)

Le DG n'augmente pas le risque de diabète de type 1 mais peut en être le révélateur. Ainsi, il n'y a pas d'indication au dépistage systématique de ce diabète par le dosage des anticorps anti-GAD. En revanche, certaines caractéristiques du DG peuvent conduire à doser ces anticorps : antécédents familiaux ou personnels de maladie auto-immune, nécessité d'une insulinothérapie, absence d'obésité ou d'antécédents familiaux de DT2.

#### ***b) Devenir pédiatrique (17)***

Le DG paraît être un facteur de risque modéré de troubles métaboliques, de surpoids ou obésité à long terme chez les enfants exposés in utero. L'allaitement n'a, pour l'instant, pas démontré son efficacité sur la prévention de ces troubles. Le principe de précaution incite donc à une surveillance particulière de ces enfants concernant le poids et la tension artérielle. Des mesures hygiéno-diététiques pourront également être proposées telles qu'une activité physique régulière et une alimentation équilibrée.

Il est important que les parents, le médecin généraliste et le pédiatre soient informés de ce risque.

**La prévention tertiaire du DG est largement représentée par la prévention d'une récurrence du DG et de l'apparition de DT2. L'application des règles hygiéno-diététiques a prouvé son efficacité sur la prévention du DT2 chez les femmes en surcharge pondérale. Son efficacité chez les patientes avec un IMC normal et sur la récurrence n'est à ce jour que supposée. La metformine est aussi efficace que le suivi des modifications des habitudes de vie mais n'a pas d'AMM dans cette indication en France.**

**La prévention du DT2 englobe la pratique de son dépistage, un suivi glycémique régulier et la prévention d'une grossesse ultérieure dans l'attente de conditions propices, en accord avec la patiente.**

**Ces mesures de prévention, qui doivent s'appliquer à la famille afin de cibler également les enfants, bien qu'efficaces sur du long terme d'après les études, rencontrent des entraves à leur application, réduisant leur impact sur les populations à risque.**

## **E) Des limites majeures au succès de la prévention**

### ***a) L'inobservance***

L'observance est définie en 2003 par l'OMS (71) comme "la mesure dans laquelle le comportement d'une personne – prendre ses médicaments, suivre un régime diététique, réaliser un changement de ses habitudes de vie – est en accord avec les recommandations faites par un professionnel de santé".

Le manque d'observance est retrouvé surtout dans les pathologies chroniques telles que le diabète, le surpoids et l'obésité. Le rapport de l'OMS de 2003 estime à 50% l'inobservance thérapeutique, ce qui en fait un enjeu majeur de santé publique.

Le DG associe souvent les pathologies (diabète, surpoids, obésité) où l'inobservance est la plus présente. En ce qui concerne sa prévention, l'inobservance est le fait de ne pas suivre les recommandations pour les règles hygiéno-diététiques, la pratique d'une activité physique régulière et le dépistage d'un DT2.

#### **1 - L'observance dans la prévention primaire et secondaire**

Dans le cadre de ces préventions, la patiente n'est pas et ne se sent pas « malade ». La difficulté réside alors dans la compréhension du risque pour elle-même et son enfant à venir si elle n'applique pas les recommandations médicales. Cette compréhension est souvent plus importante quand la femme est déjà enceinte (prévention secondaire) car plusieurs études ont montré que les femmes se souciaient davantage de la santé de leur enfant que de la leur.

Il s'agit de modifier des habitudes de vie sur du long terme : alimentation équilibrée voire régime diététique et pratique d'une activité physique régulière. Ces prises en charge sont les plus difficiles à suivre et à mettre en place. Plusieurs facteurs limitants existent (33) : le manque de temps chez des femmes qui sont souvent professionnellement actives ou qui ont déjà des enfants, le manque de soutien que ce soit dans leur entourage ou de la part des professionnels de santé, le manque de moyens financiers : manger des fruits et légumes tous les jours coûte cher, un possible syndrome dépressif souvent latent en cas de surpoids ou obésité et enfin, le manque de volonté : malgré le fait qu'elles se déclarent inquiètes, les femmes ne changent pas leurs habitudes, peut-être ne pensent-elles pas réellement être en danger.

L'adhésion aux modifications des habitudes de vie est globalement difficile à évaluer puisque ce sont souvent les patientes qui sont amenées à évaluer leur compliance. La méta-analyse de Streuling (58) , par exemple, parle d'une observance incomplète des femmes sans plus de précision. L'étude de Luoto (60) retrouve seulement une observance de 25% (55 femmes sur 219) dans le groupe intervention. Seule la méta-analyse de la Cochrane (59) sur l'effet de l'exercice en prévention secondaire observe une bonne adhérence des participantes : de 53 à 94%. Cependant, l'observance n'est pas clairement définie ; pour 2 des 5 études incluses il existe une différence significative du niveau éducatif et des habitudes d'activité physique avant la grossesse pouvant largement influencer sur l'adhérence à l'intervention.

L'amélioration de l'observance aux recommandations pour la prévention permettrait de réduire d'environ 50% le nombre de cas de DG, part liée au surpoids ou à l'obésité (47). Les différents axes d'amélioration sont sous-tendus par les facteurs limitants l'observance : prendre en charge un éventuel syndrome dépressif, développer un programme de soutien tel que l'implication d'une association de patientes, la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique avec des professionnels de santé, un coach sportif... et surtout s'assurer de la bonne compréhension des risques par les femmes informées sur cette pathologie (influence du niveau éducatif). Le problème de la garde des enfants et de l'accessibilité aux produits alimentaires conseillés ne relève pas du personnel médical, en revanche, l'aide d'une assistante sociale pourrait s'avérer bénéfique.

## 2 - L'observance dans la prévention tertiaire

La patiente a déjà présenté un premier épisode de DG et est donc à risque de récurrence mais également de développement d'un DT2 à court, moyen ou long terme. La modification des habitudes de vie a prouvé son efficacité notamment chez les femmes présentant une surcharge pondérale (32).

L'adhérence à ces modifications de style de vie paraît être un facteur limitant majeur de la prévention tertiaire. L'étude réalisée par Ratner *et al.* d'après l'étude DPP (32) met en évidence une plus grande difficulté à la réussite des objectifs de l'intervention dans le groupe de femmes avec un antécédent de DG par rapport au groupe témoin : elles étaient moins capables de soutenir le niveau d'activité physique, la perte de poids était moins importante et la reprise de poids plus rapide. Ainsi, la perte de poids à 3 ans dans le groupe intervention était significativement plus faible chez les femmes avec un antécédent de DG (1,60 +/- 0,8 kg versus 4,03 +/- 0,4 kg -  $p=0,021$ ). Cette différence peut s'expliquer, comme pour les préventions primaire et secondaire, par une faible motivation pour le changement des habitudes de vie (problèmes sociaux, absence d'accueil pour leurs enfants, syndrome dépressif, manque de soutien...) (33). Ce faible engouement peut aussi être lié aux différentes croyances des femmes. Une étude en cours (72) a pour objectif d'étudier la place des facteurs psychosociaux et cognitifs dans l'adoption de comportements hygiéno-diététiques en post-partum ; s'en suivra peut-être un modèle méthodologique adapté aux croyances des patientes permettant une meilleure observance.

L'observance au dépistage pour le DT2 est également problématique. Toutes les femmes recevant une prescription ne se font pas tester : l'étude de Clarke (62) retrouvait un taux suboptimal de 84%. L'étude de Ferrara (63) montre que les femmes les plus à risque : les patientes obèses ou à haute parité ( $\geq 2$ ) sont moins dépistées. Pour les femmes ayant déjà plusieurs enfants, on peut imaginer que le manque de temps est un des facteurs explicatifs. Pour les patientes obèses, s'agirait-il d'un certain déni de cette pathologie ? Le médecin traitant, comme nous le verrons ci-après, constitue une réponse possible aux difficultés de dépistage : l'observance est statistiquement plus importante lorsque le médecin généraliste en est le prescripteur et lorsque ce dernier, informé du diagnostic de DG, est consulté en post-partum.

### ***b) Limites du dépistage du DT2 après un DG***

#### 1 - Le problème de l'information médicale

Les patients doivent être informés sur la pathologie qu'ils risquent et comprendre l'intérêt et les enjeux du dépistage proposé pour avoir envie de le réaliser. Le manque d'information des patientes ou son incompréhension sont des limites majeures à la mise en place d'un dépistage optimal du DT2 après un DG. Les futures mères sont davantage informées des complications obstétricales et fœtales que de leurs propres complications à long terme.

Selon une étude de 2013 sur les pratiques des sages-femmes en post-partum (73) : 86% d'entre elles déclarent avoir informé leurs patientes avec un antécédent de DG du surrisque de DT2.

Il apparaît cependant dans les études, que le risque futur de DT2 est peu perçu par les patientes (33) : parmi les femmes ayant un antécédent de DG, 35% penseraient avoir un risque faible ; 90% sauraient que cet événement peut survenir mais seulement 16% se sentiraient concernées.

Selon Clarke *et al.* (62), une patiente sur deux connaît le risque de développer un DT2 mais seulement une sur trois le relie au DG. Une patiente sur deux consciente du risque réalise le dépistage et inversement, la moitié de celle pratiquant le dépistage ne sait pas pourquoi. Se pose ainsi la question : l'amélioration de l'information réduit-elle l'inobservance ou l'observance ?

Certaines femmes, pourtant informées, ne paraissent donc pas avoir compris l'enjeu du dépistage. La barrière de la langue est un des facteurs principaux de ce manque d'information : la connaissance du risque de DT2 est influencée par la bonne compréhension du français ( $p=0,001$ ) (62). Le niveau éducatif a également un rôle important : les femmes dépistées ont un plus haut niveau éducatif (OR = 1,21 (1,04-1,40))(63).

Enfin, il apparaît que l'information du médecin traitant du diagnostic de DG de sa patiente par l'équipe obstétricale améliore également la connaissance du risque de DT2 ( $p=0,01$ )(62). Le rôle du médecin généraliste est donc affirmé par cette étude : il joue parfaitement son rôle de médecin de premier recours et participe à la prise en charge de prévention, encore faut-il qu'il soit intégré à l'ensemble de l'équipe soignante obstétricale. Le manque d'information rejoint à ce niveau le manque de communication entre l'hôpital et la ville.

## 2 - Manque de coopération et de coordination du corps médical

La réussite d'une politique de dépistage nécessite une coopération totale des professionnels de santé qui la mettent en place. Bien que le surrisque de DT2 après un DG soit connu, une des difficultés concernant son dépistage est la faible mobilisation des équipes médicales concernées et la faible reconnaissance de ce risque à court, moyen et long terme.

En effet, une étude de 2004 rapporte un taux de proposition de dépistage de seulement 57% parmi les obstétriciens et seulement 62% d'entre eux pensaient que ces femmes étaient réellement à risque (33). Dans l'étude de Clarke *et al.*(62), 78% des patientes avec un antécédent de DG ont reçu une prescription de contrôle glycémique dont 56% seulement à la maternité. Une étude de 2013 (73) portant sur la pratique des sages-femmes en matière de dépistage rapporte seulement un taux de 50,4% à la consultation post-partum.

Le manque de coopération de l'équipe obstétricale au dépistage est une des raisons de sa faible réalisation. Il est évident que les femmes doivent recevoir une prescription pour réaliser le dépistage, or, en pratique, presque la moitié d'entre elles sort de la maternité ou de la consultation post-natale sans l'ordonnance pour cet examen. Une des cibles pour l'amélioration de ce dépistage est donc l'éducation des professionnels de santé hospitaliers.

Un autre axe majeur à améliorer pour augmenter le dépistage est la coordination entre le réseau de santé hospitalier obstétrical et le médecin traitant. L'étude de Clarke *et al.* en 2012 (62), étude observationnelle transversale monocentrique, avait ainsi pour but d'évaluer à la fois le taux de dépistage du DT2 après un DG, de repérer les facteurs influençant la réalisation de ce dépistage et enfin de définir le rôle du médecin traitant dans cette prise en charge.

2376 femmes ayant accouché ont été incluses dont 165 cas de DG. 78% des patientes avec un antécédent de DG ont reçu une prescription de contrôle glycémique : 56% à la maternité, 10% par un spécialiste autre que le gynécologue et 19% par leur médecin généraliste. 65% des femmes avec un diagnostic de DG ont fait le dépistage du DT2, soit un taux d'observance global tous prescripteurs confondus de 84%.

Deux facteurs amélioraient de façon significative l'observance au dépistage : le fait que le médecin traitant soit le prescripteur car il semble que le dépistage soit ainsi toujours réalisé ( $p=0,035$ ) et consulter son médecin généraliste informé du diagnostic de DG après l'accouchement ( $p=0,016$ ). Ces résultats sont concordants avec ceux d'une étude (Almario *et al.*) apparaissant dans la méta-analyse de Vérier-Mine *et al.*(33) retrouvant une observance de 20% quand le dépistage est prescrit par l'obstétricien contre 33% lorsqu'un autre médecin est prescripteur (possiblement le médecin traitant ou l'endocrinologue). Par ailleurs, l'étude de Ferrara *et al.* (63) indique que davantage de contact avec le personnel soignant augmente significativement la pratique du dépistage car cela décuple les opportunités de prescription de contrôle glycémique (OR =2,48 pour une visite post-partum (IC 95% 1,95 – 3,16) et OR = 4,85 (3,86-6,10) pour 2 visites ou plus). La méta-analyse de Vérier-Mine retrouve des résultats concordants.

Il semble donc que le médecin généraliste soit une réponse possible au faible taux de dépistage des femmes à risque de DT2 suite à un DG : il augmente la connaissance du risque de DT2 par les patientes, l'observance au dépistage et est plus disponible rendant possible un « rattrapage » pour les femmes qui n'auraient pas reçu de prescription par l'équipe obstétricale.

Alors qu'il constitue le premier recours aux soins, le rôle du médecin généraliste en post-partum est souvent sous-estimé par l'équipe obstétricale et ce, malgré le fait que ces derniers assurent de plus en plus

de suivi post-partum du fait de la réduction des budgets hospitaliers et de la diminution du nombre de gynécologues-obstétriciens libéraux. Un des axes majeurs à développer pour l'optimisation du dépistage du DT2 après un DG est l'amélioration de la coordination des équipes soignantes entre l'hôpital constituées par le gynécologue-obstétriciens, les endocrinologues, les sages-femmes et la ville, représentée essentiellement de nos jours par les généralistes. La décroissance du nombre de spécialistes en ville devra être comblée par une meilleure information et implication du médecin traitant au protocole de soins des patientes. Ce sont donc les équipes hospitalières qui doivent se tourner vers les médecins généralistes en les informant du diagnostic de leurs patientes pour que ces derniers puissent à leur tour les éduquer et les dépister.

### 3 - De nouvelles pistes pour améliorer le dépistage

L'étude de Vesco *et al.* (74) en 2012 a montré l'efficacité d'un programme d'éducation pour améliorer le dépistage du DT2 chez les femmes avec un DG. Les auteurs ont organisé des sessions d'éducation du personnel obstétrical, révisé le protocole de soins des patientes avec un DG, et développé un système électronique pour appeler les patientes n'ayant pas réalisé leur test dans les 3 mois post-partum. Le taux de prescription du dépistage a augmenté de 77,5 à 88,8% ( $p=0,004$ ) et la réalisation du test de 59,5 à 71,5% (hazard ratio = 1,37 (IC 95% 1,07-1,75).

L'éducation des obstétriciens et sages-femmes paraît donc être efficace à la fois sur le taux de prescription et celui de réalisation du dépistage. La connaissance du risque améliore la coopération des soignants. Le personnel mieux formé peut donner une information plus claire aux patientes qui adhèrent alors davantage au dépistage. Le système d'appel des patientes permet de « rattraper » celles qui ont pu oublier leur dépistage.

**Le problème de l'observance thérapeutique est une limite majeure à toute prise en charge d'une pathologie chronique. Le DG, de part ses complications à long terme, en fait partie. Il est nécessaire d'informer et de s'assurer de la bonne compréhension des risques par les patientes. Ensuite, comprendre les facteurs empêchant le suivi des recommandations médicales pour la modification des habitudes de vie permettrait d'adapter cette prise en charge à chaque patiente et d'améliorer son efficacité, qui est par ailleurs prouvée.**

L'amélioration du dépistage doit passer par la sensibilisation du personnel soignant à la fois hospitalier et extrahospitalier au risque futur de DT2. Un « effet domino » pourrait être obtenu : l'équipe obstétricale et le médecin traitant mieux formés prescriront davantage le dépistage et pourront à leur tour informer leurs patientes, qui, en ayant connaissance du risque devraient logiquement réaliser leur test de dépistage. Un point reste néanmoins en suspens : l'étude de Clarke montre que 50% des femmes ayant connaissance du risque ne font pas le test et d'autre part, Ferrara montre que celles les plus à risque sont également moins dépistées ; reste à déterminer s'il s'agit d'un effet négatif de l'information qui entrainerait alors une baisse du dépistage liée à l'image négative du diabète, motivant un certain déni de la pathologie.

La consultation post-natale doit être systématique, qu'elle soit réalisée par l'obstétricien, la sage-femme ou le médecin traitant. Elle doit être le moyen, si cela n'a pas été déjà fait, de prescrire le dépistage.

Le médecin généraliste est au centre de la démarche de dépistage en tant que médecin de premiers recours, son efficacité en matière d'information des patientes et d'observance a été prouvée. Les équipes obstétricales hospitalières doivent l'intégrer dans leur prise en charge si une amélioration de la prévention est souhaitée.

La prévention du DG paraît être possible et efficace. Il s'agit du meilleur moyen pour lutter contre cette pathologie aux possibles conséquences materno-fœtales à court, moyen et long terme, d'autant que les facteurs de risque sont connus et modifiables pour certains.

Le médecin généraliste est l'acteur principal de cette prise en charge thérapeutique, de par son rôle de premier recours aux soins. Quel que soit le niveau de prévention, il comporte toujours des modifications au long cours des habitudes de vie visant à faire disparaître une surcharge pondérale et à agir sur l'insulinorésistance.

La prévention primaire repose presque entièrement sur l'action du médecin généraliste qui s'efforcera d'agir sur les facteurs de risque modifiables. Le facteur de risque le plus important est la surcharge pondérale, qui serait à l'origine de près de 50% des cas de DG. Elle implique l'application de règles hygiéno-diététiques et notamment la pratique d'une activité sportive dans l'année précédant la grossesse. L'objectif est idéalement un retour à un IMC inférieur ou égal à 25 avant la conception, ou à défaut, une réduction pondérale de 5 à 10% selon des objectifs personnalisés, négociés avec la patiente et réalisables.

La prévention secondaire implique également le médecin traitant mais en association avec l'équipe obstétricale. La patiente est en effet déjà enceinte et présente des facteurs de risque de DG. Là aussi, l'action va consister en la modification de ces facteurs de risque par la limitation du gain de poids gestationnel. Les études réalisées à ce jour n'ont pas permis mettre en évidence une réduction de l'incidence du DG. Les recommandations actuelles reposent donc sur des avis d'expert ou des consensus professionnels.

Enfin, la prévention tertiaire vise à réduire les complications après un DG, que sont la récurrence et l'apparition d'un DT2. Les études ont prouvé l'efficacité des règles hygiéno-diététiques à condition qu'elles soient suivies. La metformine a une efficacité similaire mais n'a pas d'AMM dans cette indication en France. Ces deux interventions auraient une efficacité pendant au moins 10 ans après leur mise en œuvre. Le dépistage en post-partum puis le suivi glycémique régulier des femmes avec un antécédent de DG permet d'une part de détecter des troubles glycémiques mineurs mais également, de pouvoir réduire les complications du DT2 grâce à une prise en charge précoce.

La limite majeure de chaque type de prévention est représentée par le manque d'observance, obstacle commun à la prise en charge des pathologies chroniques. Etudier les facteurs limitant l'adhérence aux soins afin de les corriger permettrait de décupler l'efficacité de la prévention du DG.

## 5. Etude personnelle : enquête auprès des médecins généralistes de la région de Marseille sur leur pratique concernant la prévention et le dépistage du DG

---

### **A) Objectifs de l'étude**

Le médecin généraliste, de par son rôle d'acteur de soins primaires, est au centre de la prise en charge du DG du fait des conséquences à court et à long terme possibles.

Jusqu'à présent, la population de gynécologues-obstétriciens dans notre région permettait aux femmes enceintes d'être, pour la plupart, suivies exclusivement par un spécialiste. Le prochain creux démographique de gynécologues libéraux (75), en 2020, va devoir faire évoluer les pratiques. Les médecins généralistes devront donc reprendre leur place dans le suivi précoce de grossesse et notamment dans la prévention et le dépistage du DG.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer si les pratiques des médecins généralistes libéraux en termes de prévention et dépistage de DG étaient en adéquation avec les dernières recommandations françaises. La prise en charge par les médecins traitants des femmes en âge de procréer en surcharge pondérale a également été étudiée.

### **B) Matériels et méthodes**

#### ***a) Population cible***

Cette étude a été réalisée auprès des médecins généralistes libéraux de Marseille et sa région (départements 2A, 04, 13, 83, 84). Le critère d'inclusion principal était le mode d'exercice libéral.

Deux groupes de médecins ont été choisis de façon arbitraire pour des raisons de faisabilité de l'étude et de probabilité de réponses : le groupe des médecins enseignants rattachés à la faculté de médecine de Marseille (ECA) et le groupe des médecins faisant partie du registre du service du Pr Raccach pour avoir eu une patiente au moins dans leur patientèle suivie pour un DG. Ces praticiens ont été supposés plus concernés par les études des thèses, bien informés sur les dernières recommandations pour les premiers et plus impliqués pour les seconds du fait d'un précédent dans leur exercice et de l'envoi systématique par le service d'endocrinologie de courriers d'information pour chaque patiente concernée.

Le groupe des ECA comptait 147 médecins. Le groupe issu du registre du service du Pr Raccach comprenait 119 médecins. La population cible comprenait donc 266 médecins généralistes libéraux de la région de Marseille.

#### ***b) Mode de recueil de données et déroulement de l'enquête***

Le support de l'étude était un questionnaire comprenant 24 questions ([Annexe 8](#)). Les questions étaient majoritairement fermées à choix multiples avec possibilité de commentaire libre pour 4 d'entre elles (questions 18, 21, 23, 24).

Les envois se sont déroulés entre juin 2012 et avril 2013.

La méthodologie pour diffuser les questionnaires a été la suivante :

- dans un premier temps, emails et envois postaux
- dans un deuxième temps, relance par emails et appels téléphoniques
- dernier envoi par emails

Les médecins ayant refusé de répondre se sont vus proposer un « questionnaire de secours » afin de définir cette population et les raisons de ce refus.

L'enquête a débuté en juin 2012 par des envois par email (pour des raisons économiques) avec possibilité de réponse soit par email soit via Gmail (questionnaire électronique anonyme).

Devant le faible taux de réponse, des relances ont été effectuées par courrier postal puis par téléphone puis enfin à nouveau par email (dernière en avril 2013).

### ***c) Recueil et analyse des données***

Le recueil de toutes les données a eu lieu entre juin 2012 et mai 2013, les questionnaires reçus au-delà étaient exclus.

Chaque réponse aux différents items a été intégrée dans un tableau au format Excel.

L'analyse statistique a été réalisée par le service de santé publique et d'information médicale du Pr Sambuc au CHU de La Conception à Marseille, avec le logiciel SPSS.

Pour l'analyse univariée, les caractéristiques de chaque variable ont été décrites :

- En répartition absolue et relative (pourcentage) pour les variables qualitatives.
- Par les paramètres de position (moyenne) et de dispersion (écart-type) pour les variables quantitatives.

Pour l'analyse multivariée, nous avons utilisé deux variables créées à partir des questions posées : la variable DEPISTAGE et la variable PREVENTION.

La variable DEPISTAGE a été codée plusieurs fois selon différents niveaux de recommandations :

- **Variable « dépistage » stricte** combinant les réponses des questions (Q) 13 à 18 : Q13 : réponse « oui » *et* Q14 : dépistage « en fonction des facteurs de risque » à la première consultation et à 24-28SA uniquement *et* Q15 : « glycémie à jeun » à la 1<sup>ère</sup> consultation, « test OMS » à 24-28SA, « aucun » tous les mois *et* Q16 : « un endocrinologue » *et* Q17 et 18 combinées avec pour réponses considérées comme acceptables : Q17 « je l'adresse à un spécialiste » *ou* « oui » si suivie par « règles hygiéno-diététiques » à la Q18 *ou* « non » à la Q17 *et* « autre : spécialiste » à la Q18.
- **Variable « dépistage » large** seulement élargie par la possibilité d'un dépistage systématique à la 1<sup>ère</sup> consultation et à 24-28SA uniquement à la Q14
- **Variable « dépistage » large incluant la glycosurie** à la 1<sup>ère</sup> consultation, à 24-28SA et tous les mois à la Q15 et la glycémie à jeun à 24-28SA.
- **Variable « dépistage » large incluant la glycosurie et l'avis gynécologique** à la Q16.

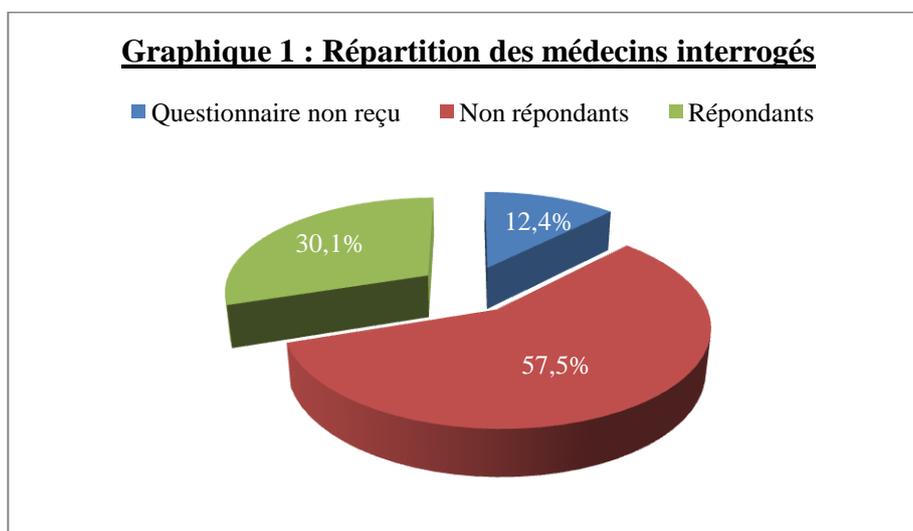
La variable PREVENTION a été codée en combinant les réponses des questions 9 à 12 : Q9a) réponse « >50% » *et* Q9b) « >50% » *et* Q10 « oui » *et* Q11 « oui » *et* Q12 « oui ».

Le test utilisé pour les comparaisons de variables qualitatives binaires était le test du Khi-deux ( $\chi^2$ ), celui pour les comparaisons de moyennes était le test *t*.

Le seuil pour conclure sur la significativité d'un résultat était toujours 0,05.

## C) Résultats

Sur notre population initiale de 266 médecins, 80 ont répondu soit **30,1 % de réponses**.  
Sur les 186 médecins non répondants : 33 (12,4%) n'ont pas pu être contactés (adresses postale ou email invalides, numéro de téléphone erroné), 38 ont clairement refusé de répondre (dont 21 ont néanmoins répondu au « questionnaire de secours », un était retraité, un était désormais allergologue) et enfin, 115 médecins n'ont donné aucune suite. Parmi ces 115 médecins, il est possible que certains n'aient jamais reçu le questionnaire.



### ***a) Caractéristiques de la population initiale : 266 médecins libéraux de Marseille et sa région.***

#### 1 - Sexe

Parmi les 266 médecins étudiés, le sexe n'a pas pu être défini pour 3 (1,1%) d'entre eux : médecins non répondants et prénoms mixtes. 57 (21,4%) étaient des femmes, 206 (77,4%) étaient des hommes.

#### 2 - Milieu d'exercice

193 médecins interrogés exerçaient en milieu urbain (72,6%), 47 en milieu semi-rural (17,7%) et 26 en milieu rural (9,8%).

#### 3 - Nombre d'années d'exercice

Cette donnée n'était pas disponible pour la totalité des médecins sollicités. En effet, cette information n'a pu être donnée que par le médecin lui-même. Nous avons donc seulement travaillé sur les médecins répondants (80) et ceux qui ont refusé de répondre au questionnaire mais ayant accepté les « questions de secours » comprenant le nombre d'années d'exercice (22 médecins dont 8 ont refusé de communiquer cette donnée).

Pour les médecins répondants, la moyenne d'années d'exercice était de 20 ans +/- 10,9 ans.

Pour les médecins non répondants (14 données disponibles), la moyenne d'années d'exercice était de 27,43 ans +/- 7,5 ans.

La différence n'était pas significative entre les 2 groupes :  $p = 0,15$ .

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population initiale et de la population des répondants**

Caractéristiques		Population initiale	Répondants	Refus de réponse (questionnaire de secours)
Sexe	Hommes	206 (77,4%)	50 (62,5%)	18 (81,8%)
	Femmes	57 (21,4%)	30 (37,5%)	3 (13,6%)
	Inconnu	3 (1,1%)	0	1
	<b>Total</b>	<b>266 (100%)</b>	<b>80 (100%)</b>	<b>22</b>
Milieu d'exercice	Urbain	193 (72,6%)	58 (72,5%)	21 (95,5%)
	Semi-rural	47 (17,7%)	8 (10%)	0
	Rural	26 (9,8%)	14 (17,5%)	0
	Inconnu	0	0	1 (4,5%)
	<b>Total</b>	<b>266 (100%)</b>	<b>80 (100%)</b>	<b>22 (100%)</b>
Nombre d'années d'exercice (moyenne / écart-type)		Données inconnues	20 +/- 10,9	27,43 +/- 7,5 *
Années d'exercice	< 10 ans	Données inconnues	16 (20%)	0 *
	≥ 10 ans et < 20 ans		14 (17,5%)	2 (14,3%) *
	≥ 20 ans		50 (62,5%)	12 (85,7%) *

\* données disponibles uniquement pour 14 médecins

#### 4 - Comparaison des médecins répondants et non répondants en fonction du sexe et du milieu d'exercice

Les femmes ont répondu significativement plus souvent que les hommes : 24,3% de réponse masculine contre 52,6% de réponse féminine avec  $p < 0,001$ .

**Tableau 2 : Réponses des médecins en fonction du sexe**

	Homme	Femme	Khi-deux	p
Répondants	50 (24,3%)*	30 (52,6%)	16,964	<0,001 **
Non répondants	156 (75,7%)	27 (47,4%)		

$\alpha = 0,05$  ; \*\* test significatif au seuil de 5% ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne

Les médecins généralistes libéraux exerçant en milieu rural ont répondu significativement plus que les médecins travaillant en milieu semi-rural et urbain : 53,8% contre 17% et 30,1% respectivement,  $p < 0,01$ .

**Tableau 3 : Réponses des médecins en fonction du lieu d'exercice**

	Urbain	Semi-rural	Rural	Total	Khi-deux	p
Répondants	58 (30,1%)*	8 (17%)	14 (53,8%)	80	10,794	<0,01 **
Non répondants	135 (69,9%)	39 (83%)	12 (46,2%)	186		
Total	193	47	26	266 (100%)		

$\alpha = 0,05$  ; \*\* test significatif au seuil de 5% ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne

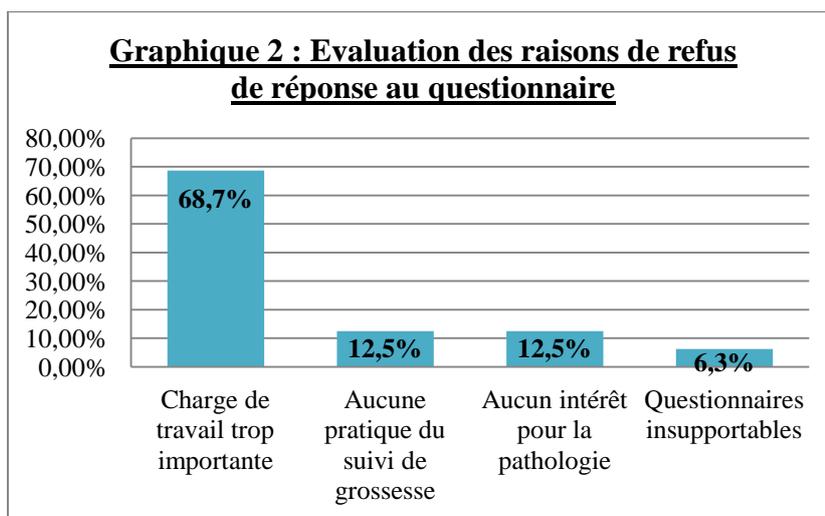
## 5 - Evaluation des raisons de non-réponse

33 médecins n'ont pas reçu le questionnaire parmi les 266 inclus soit 12,4%.

153 médecins ont donc reçu le questionnaire mais n'ont pas répondu soit 57,5%. Ces derniers se sont vus proposer un « questionnaire de secours » visant à comprendre les raisons pour lesquelles ils n'ont pas répondu. Seulement 22 ont accepté ce deuxième questionnaire et 16 (10,4%) ont évoqué les raisons de leur refus.

Ces 22 médecins étaient globalement comparables à la population totale de 266 médecins : 81,8% d'hommes, 13,6% de femmes ; 95,5% d'urbains ; 27,4 +/- 7,5 années d'exercice en moyenne.

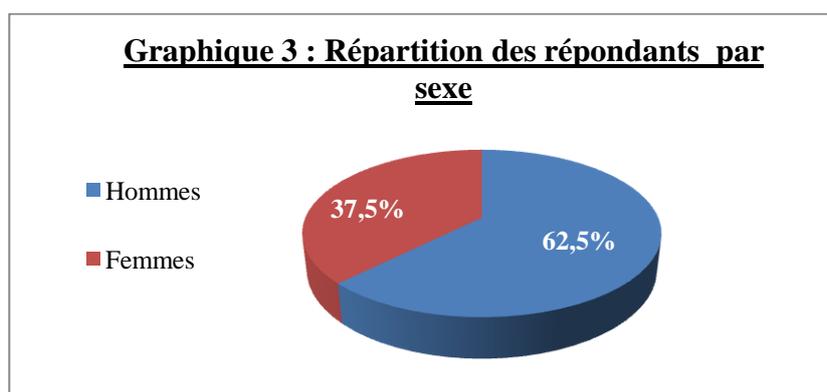
68,7% des médecins ont refusé de répondre du fait de leur trop importante charge de travail, 12,5% d'entre eux ne faisaient pas de suivi de grossesse, 12,5% n'étaient pas intéressés par cette pathologie, 6,3% étaient insupportés par les questionnaires.



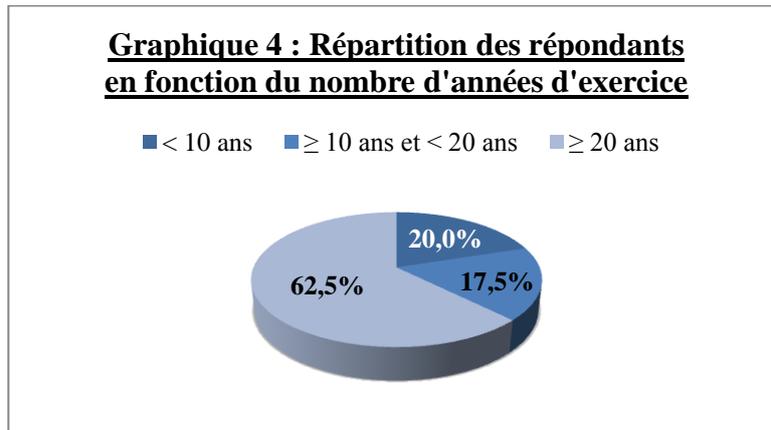
### ***b) Caractéristiques des répondants***

80 médecins généralistes libéraux ont répondu soit **30,1% de réponses**.

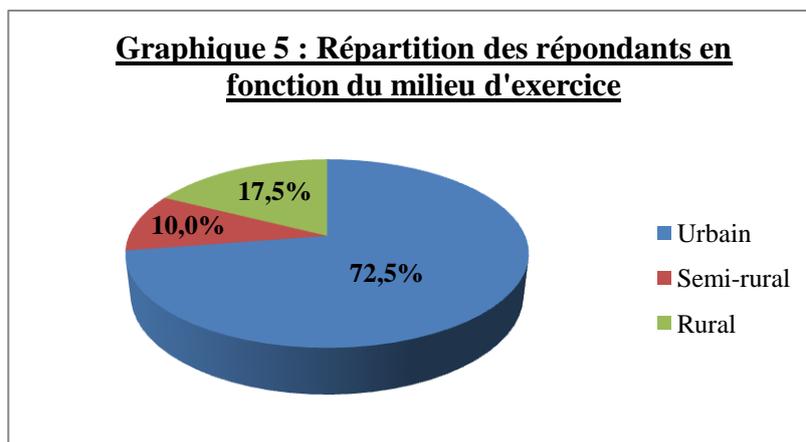
Ce groupe comportait plus d'hommes que de femmes : 50 (62,5%) et 30 (37,5%) respectivement.



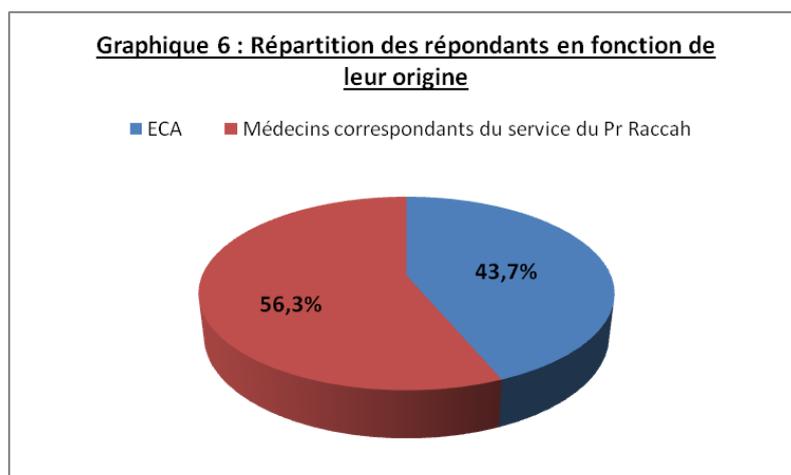
Leur nombre moyen d'années d'exercice était de 20 +/-10,9, impliquant un âge moyen environnant les 50 ans : 16 médecins avaient moins de 10 ans d'exercice (20%), 14 (17,5%) avaient entre 10 et 20 ans et 50 (62,5%) avaient au moins 20 ans d'exercice.



Le milieu d'exercice était majoritairement représenté par le milieu urbain (72,5%). Le milieu rural représentait 17,5% des répondants, contre 10% pour le milieu semi-rural.



Les répondants étaient majoritairement (56,3%) des correspondants du service du Pr Raccah (45 médecins).

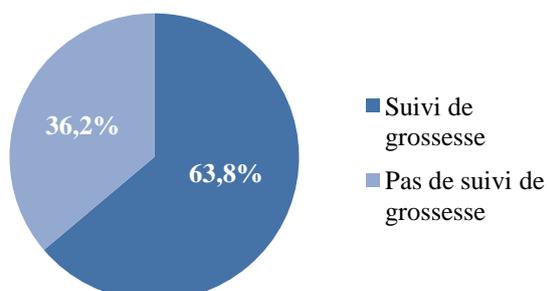


Les médecins répondants étaient comparables à la population cible initiale concernant la répartition des sexes et le milieu d'exercice. Cette similitude ne nous a évidemment pas permis d'extrapoler les résultats mais ces derniers ont pu être considérés comme représentatifs de cette population.

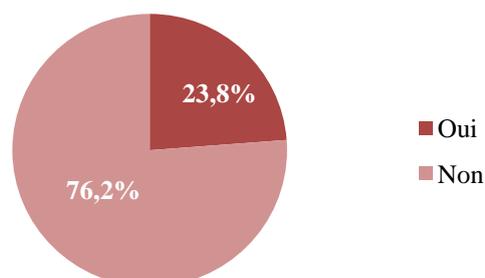
### c) Description des résultats du questionnaire

51 médecins (63,8%) ayant répondu ont déclaré pratiquer le suivi de grossesse, mais très peu, ont entendu parler de l'étude HAPO et des recommandations qui l'ont suivie, respectivement 12 (15%) et 19 (23,8%).

**Graphique 7 : médecins réalisant le suivi de grossesse**

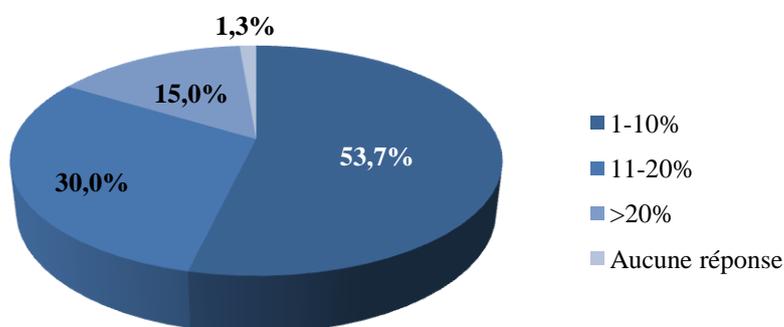


**Graphique 8 : connaissance des recommandations qui ont suivi HAPO**



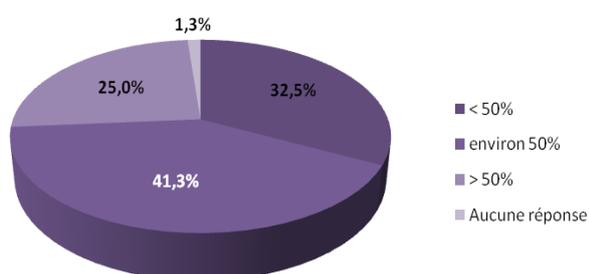
Presque tous les généralistes (97,5%) avaient dans leur patientèle des femmes en âge de procréer avec un problème de surcharge pondérale. Ces femmes représentaient une part relativement faible de leur patientèle :  $\leq 10\%$  pour 43 médecins (53,7%), 11 à 20% pour 24 (30%) d'entre eux et  $> 20\%$  pour 12 médecins (15%).

**Graphique 9 : Proportion de femmes en surcharge pondérale dans les patientèles**

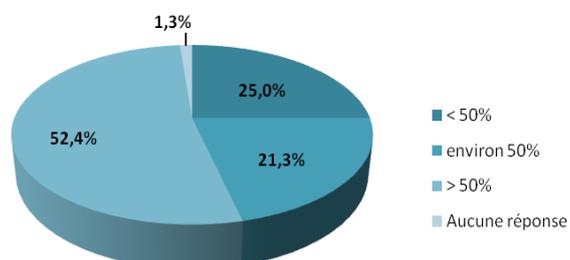


33 médecins (41,3%) ont déclaré avoir prescrit une contraception pour environ la moitié d'entre elles. 42 médecins (52,4%) ont prescrit une glycémie à jeun dans l'année ou dans les 3 ans à plus de la moitié de ces patientes à risque.

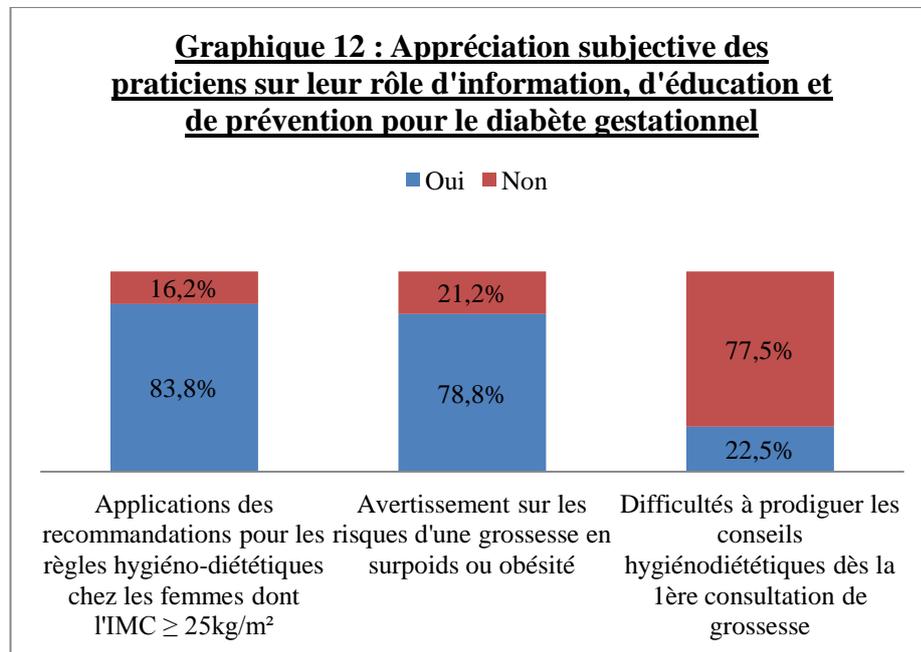
**Graphique 10 : Proportion de femmes en âge de procréer en surcharge pondérale sous contraception**



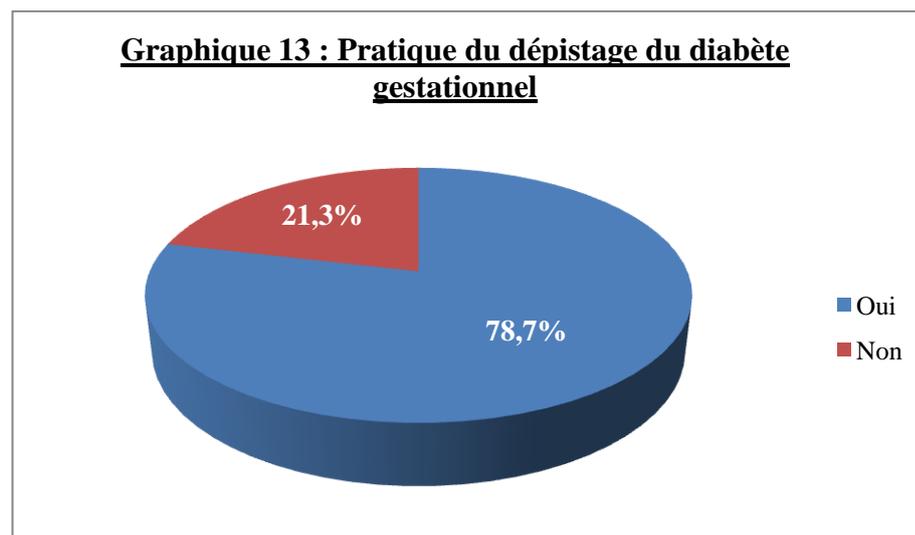
**Graphique 11 : Proportion de femmes en âge de procréer en surcharge pondérale avec une glycémie à jeun dans les 3 ans**



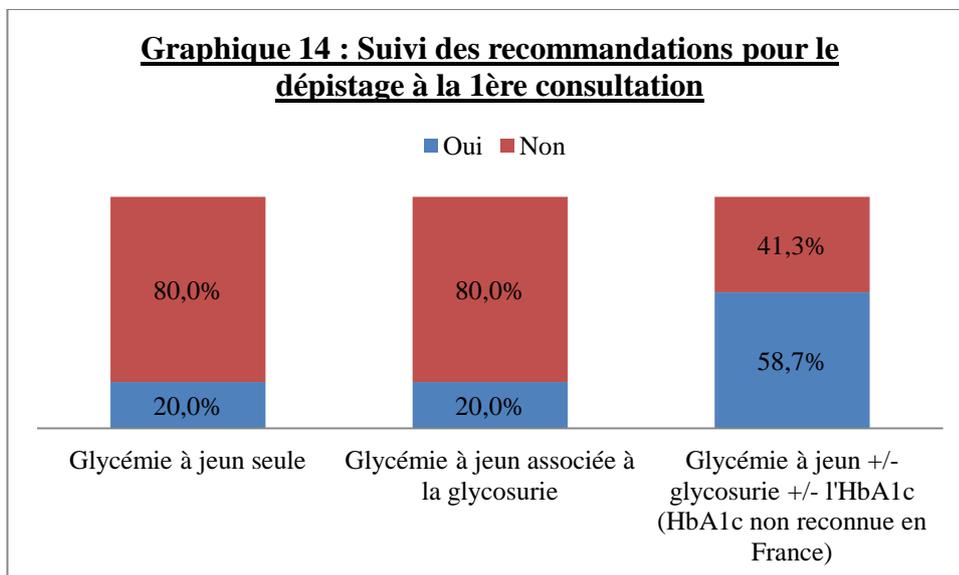
Les médecins interrogés avaient, d'après eux, les moyens de remplir leur rôle d'information, d'éducation et de prévention : 67 (83,8%) ont déclaré donner les recommandations hygiéno-diététiques de rigueur aux patientes en âge de procréer dont l'IMC est  $\geq 25$ , 63 (78,8%) ont averti ces femmes jeunes des risques materno-fœtaux en cas de grossesse et enfin 62 (77,5%) d'entre eux ont considéré avoir réussi à donner aux femmes enceintes qu'ils suivaient les conseils hygiéno-diététiques adaptés dès la 1<sup>ère</sup> consultation.



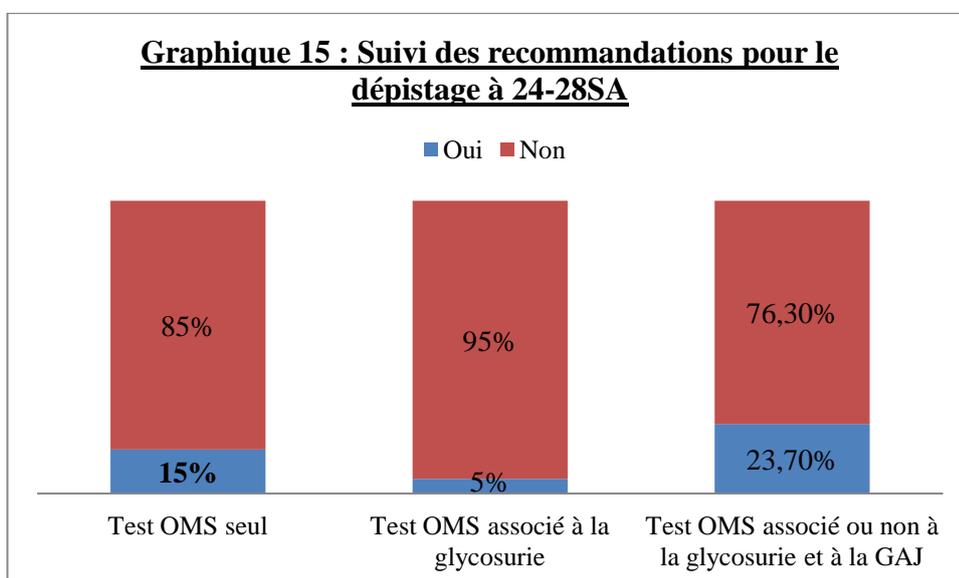
**63 médecins (78,8%) pratiquaient le dépistage du DG.** Seulement 4 médecins (5%) réalisaient un dépistage en fonction des facteurs de risque à la 1<sup>ère</sup> consultation et à 24-28SA uniquement et 3 médecins (3,8%) réalisaient un dépistage systématique à ces mêmes termes uniquement. Ainsi, 7 médecins (8,75%) dépistaient le DG aux bons termes (1<sup>ère</sup> consultation et 24-28SA) en présence de facteurs de risque ou en systématique.



Concernant les critères de dépistage à la première consultation : **16 praticiens (20%) pratiquaient uniquement glycémie à jeun (GAJ)**, 16 (20%) réalisaient la GAJ associée systématiquement à la glycosurie seule, 8 (10%) réalisaient la GAJ, l'HbA1c et la glycosurie. **32 médecins (40%) réalisaient la GAJ associée ou non à la glycosurie, 47 (58,7%) des médecins réalisaient la GAJ, associées ou non à l'HbA1c ou à la glycosurie.**



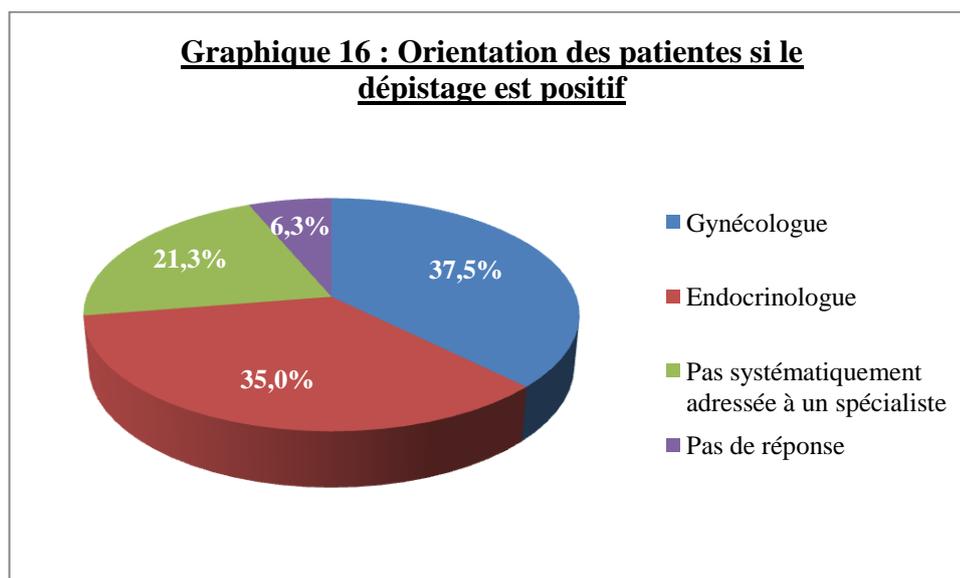
Concernant les critères de dépistage à 24-28 SA : **12 médecins (15%) ne réalisaient que le test « OMS »**, 2 (2,5%) réalisaient le test « OMS » associé à la glycémie à jeun, 4 (5%) faisaient le test OMS et la glycosurie, 1 seul réalisait le test « OMS », la glycémie à jeun et la glycosurie, **19 (23,7%) faisaient le test OMS éventuellement associé à la GAJ et à la glycosurie.**



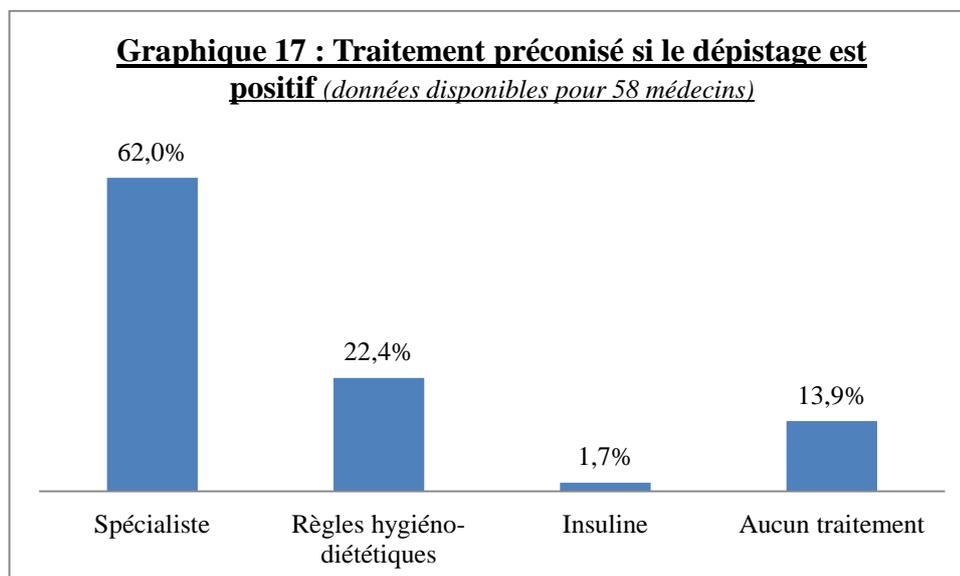
Concernant le dépistage tous les mois : **31 médecins (38,8%) ne faisaient aucun dépistage**, 18 (22,5%) utilisaient la glycosurie seule et 29 (36,3%) utilisaient la glycosurie associés à d'autres test (GAJ le plus souvent).

**Aucun médecin n'utilisait exclusivement la glycosurie (à la 1ère consultation, à 24-28SA et tous les mois) pour le dépistage du DG.**

Si le dépistage était positif, 28 médecins (35%) adressaient la patiente à un endocrinologue contre 30 (37,5%) à un gynécologue.

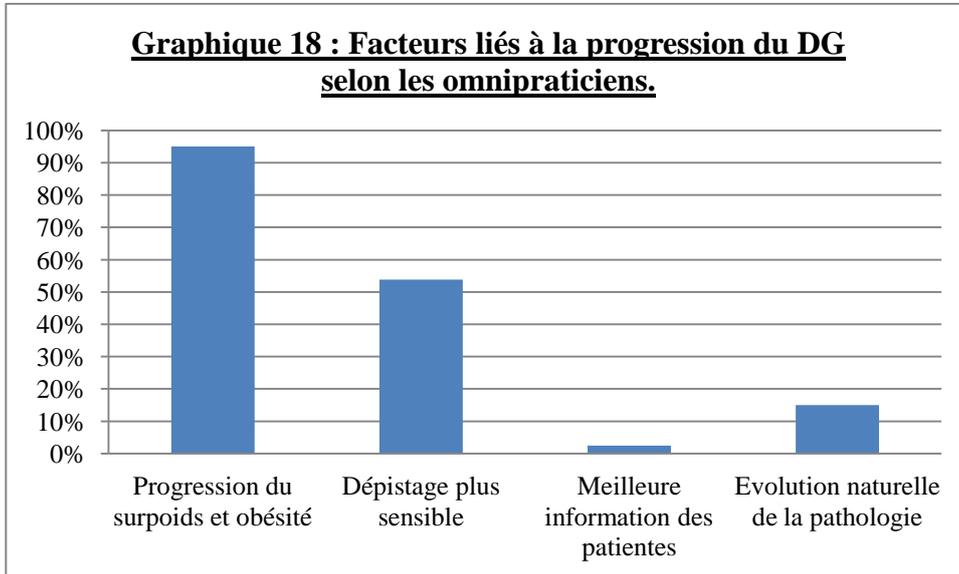


La plupart des médecins adressaient immédiatement la patiente (50 soit 62%) alors que 18 (22,4%) débutaient un traitement représenté par les règles hygiéno-diététiques quasi-uniquement (1 seul traite par de l'insuline).

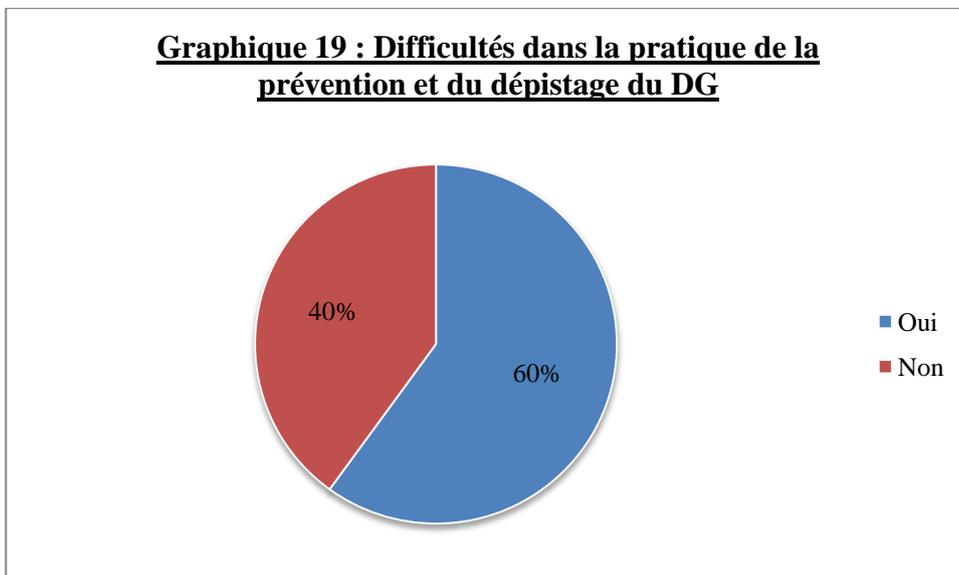


Les généralistes libéraux considéraient le DG comme une pathologie peu fréquente : entre 4 et 10% d'incidence (38 praticiens soit 47,5% des réponses) dont l'évolution se faisait vers l'augmentation (70 praticiens soit 87,5% d'entre eux).

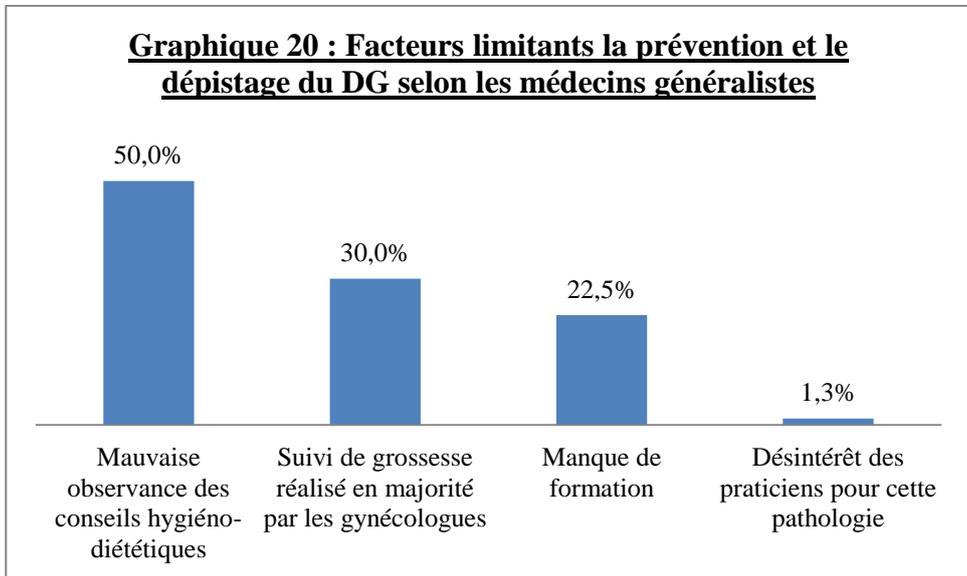
La progression de la surcharge pondérale était jugée responsable de cette évolution par 76 médecins (95%), alors que la responsabilité de la sensibilité accrue du dépistage n'était engagée que pour 43 d'entre eux (53,8%), enfin la meilleure information des patientes et l'évolution naturelle de la pathologie n'ont été que peu incriminées (2,5% et 15%). A noter, l'un de ces praticiens remarquait très justement que cette évolution pouvait être liée au mauvais respect des règles hygiéno-diététiques données aux patientes.



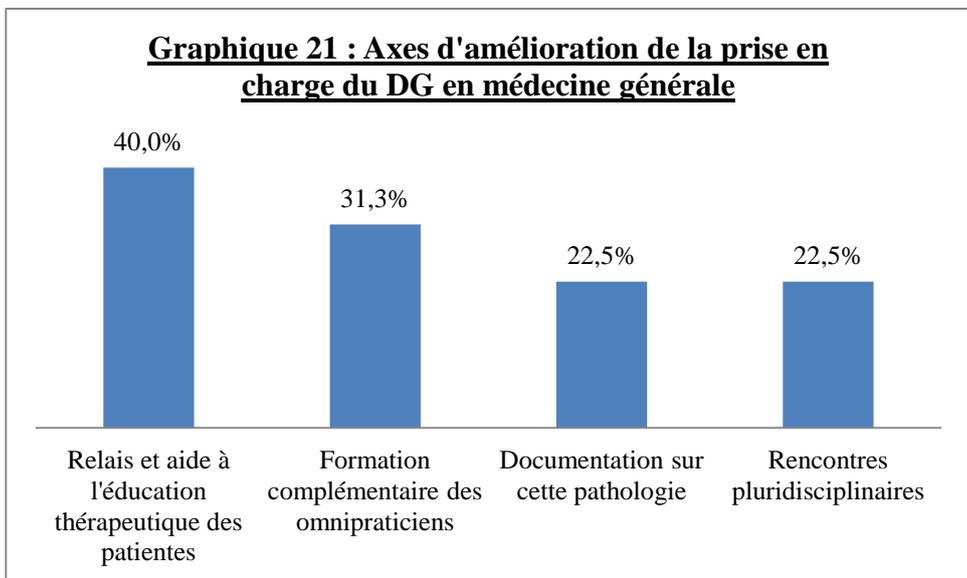
48 médecins généralistes libéraux (60%) déclaraient éprouver des difficultés face au dépistage du DG.



Ces difficultés étaient liées : **pour 40 médecins (50%) à la mauvaise observance** des modifications des habitudes de vie par les patientes, pour 24 (30%) d'entre eux à un suivi essentiellement gynécologique des grossesses, pour 18 (22,5%) à un manque de formation et pour 1 praticien (1,3%) à un désintérêt. Deux praticiens relevaient également la banalisation du surpoids et de l'obésité dans la population, les difficultés liées aux barrières culturelles ainsi que la solitude du généraliste face à ces problèmes.



**32 médecins (40%) considéraient que les relais et des aides à l'éducation thérapeutique des patientes permettraient d'améliorer leur prise en charge**, 25 (31,3%) apprécieraient des formations sur le sujet, de la documentation suffirait à 18 (22,5%) alors que 18 autres (22,5%) aimeraient des rencontres pluridisciplinaires.



## ***d) Description des résultats des analyses multivariées***

### **1 – Variable DEPISTAGE**

La variable DEPISTAGE a été créée dans le but de répondre à l'objectif principal de ce travail : déterminer si les médecins généralistes libéraux de Marseille et ses alentours suivent les dernières recommandations concernant le dépistage du DG.

#### ***1 – 1. Variable DEPISTAGE stricte***

Elle reprenait les dernières recommandations émises par le CNGOF en 2010.

Question 13 : 63 médecins (78,8%) dépistaient le DG.

Question 14 : 4 médecins (5%) réalisaient un dépistage orienté en fonction des facteurs de risque à la 1<sup>ère</sup> consultation et à 24-28SA uniquement

Question 15 :

- 1<sup>ère</sup> consultation : 16 médecins (20%) ne faisaient que la glycémie à jeun
- 24-28 SA : 12 praticiens (15%) réalisaient uniquement le test « OMS »
- tous les mois : 31 (38,8%) ne faisaient aucun dépistage

Question 16 : 28 (35%) orientaient les patientes vers un endocrinologue si le dépistage était positif

Question 17 et 18 : 60 médecins (75%) adressaient leur patiente à un spécialiste et/ou la traitaient par des règles hygiéno-diététiques

Le recouplement de ces données très strictes, ne retrouvait **aucun praticien suivant les recommandations** (dépistage en fonction des facteurs de risque avec une glycémie à jeun à la 1<sup>ère</sup> consultation et une HGPO à 24-28SA si la 1<sup>ère</sup> glycémie à jeun était normale).

#### ***1 – 2. Variable DEPISTAGE large***

Les recommandations laissent l'appréciation au médecin de définir si le dépistage qu'il réalise doit être systématique ou en fonction des facteurs de risque, selon les caractéristiques de la population au sein de laquelle il exerce.

Seulement **un médecin (1,3%)** suivait les recommandations au sens large.

#### ***1 – 3. Variable DEPISTAGE large incluant la glycosurie***

4 médecins (5%) suivaient ce niveau de recommandations.

#### ***1 – 4. Variable DEPISTAGE large incluant glycosurie et avis gynécologique***

**8 médecins (10%)** suivaient ce niveau de recommandations.

## 2 – Variable PREVENTION

Cette variable avait pour but d'évaluer si les généralistes libéraux appliquaient les recommandations pour la mise en place d'une prévention vis-à-vis du DG chez les femmes en âge de procréer et présentant une surcharge pondérale (population à risque).

Question 9a : 20 médecins (25%) ont prescrit une contraception à plus de la moitié de ces patientes.

Question 9b : 42 (52,5%) ont réalisé une glycémie à jeun dans l'année ou dans les 3 ans à plus de la moitié de ces patientes.

Question 10 : 67 (83,8%) donnaient les conseils hygiéno-diététiques à cette population.

Question 11 : 63 (78,8%) informaient ces femmes des risques materno-fœtaux d'une grossesse débutée en surcharge pondérale.

Question 12 : 62 (77,5%) réussissaient à conseiller les patientes à risque déjà enceintes sur les règles hygiéno-diététiques à suivre dès la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale.

### **12 médecins généralistes (15%) suivaient les recommandations de prévention du DG.**

Ces 12 praticiens étaient répartis en 5 hommes et 7 femmes avec une différence entre les sexes qui n'était pas significative ( $p=0,106$ ). 7 médecins exerçaient en zone urbaine, 4 en milieu rural et 1 en milieu semi-rural ; la différence n'était pas significative.

## 3 – Analyse bivariée sur le suivi de grossesse (seuil de significativité de 5%)

Il n'existait pas de relation significative entre le sexe du médecin et le suivi de grossesse, en revanche, une tendance ( $p=0,063$ ) semblait présente en faveur des femmes.

**Tableau 4 : Suivi de grossesse en fonction du sexe du médecin.**

	Homme	Femme	Khi-deux	p
Suivi de grossesse = oui	28 (56%) ***	23 (76,7%)	3,465	0,063
Suivi de grossesse = non	22 (44%)	7 (23,3%)		
Total	50	30		

$\alpha = 0,05$  ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

Il n'existait pas de relation significative mais les médecins les plus jeunes (nombre d'années d'exercice < 20 ans) avaient tendance ( $p=0,17$ ) à davantage pratiquer le suivi de grossesse.

**Tableau 5 : Suivi de grossesse en fonction du nombre d'années d'exercice**

	< 10 ans	≥ 10 ans et < 20 ans	≥ 20 ans	Khi-deux	p
Suivi de grossesse = oui	12 (75%) ***	11 (78,6%)	28 (56%)	3,507	0,173
Suivi de grossesse = non	4 (25%)	3 (21,4%)	22 (44%)		
Total	16	14	50		

$\alpha = 0,05$  ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

#### 4 – Analyse bivariée sur la pratique du dépistage du DG (seuil de significativité de 5%)

Il n'existait pas de relation significative entre le sexe du médecin et le dépistage du DG, en revanche, une tendance ( $p=0,18$ ) semblait présente en faveur des femmes.

**Tableau 6 : Pratique du dépistage du DG en fonction du sexe du médecin.**

	Homme	Femme	Khi-deux	p
Dépistage du DG = oui	37 (74%) ***	26 (86,7%)	1,798	0,18
Dépistage du DG = non	13 (26%)	4 (13,3%)		
Total	50	30		

$\alpha = 0,05$ ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

Il n'existait pas de relation significative entre le nombre d'années d'exercice et la pratique du dépistage du DG ( $p=0,708$ ).

**Tableau 7 : Pratique du dépistage du DG en fonction du nombre d'années d'exercice.**

	< 10 ans	≥ 10 ans et < 20 ans	≥ 20 ans	Khi-deux	p
Dépistage du DG = oui	13 (81,3%) ***	12 (85,7%)	38 (76%)	0,691	0,708
Dépistage du DG = non	3 (18,7%)	2 (14,3%)	12 (24%)		
Total	16	14	50		

$\alpha = 0,05$ ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

37 médecins (58,7%) qui pratiquaient le dépistage éprouvaient des difficultés et parmi les médecins déclarant avoir des difficultés dans la prise en charge du DG, 77,1% pratiquaient le dépistage. Cependant il n'existait pas de lien significatif entre les difficultés ressenties et la pratique du dépistage ( $p=0,655$ ).

**Tableau 8 : Difficultés ressenties en fonction de la pratique de dépistage du DG**

	Difficultés = oui	Difficultés = non	Total	Khi-deux	p
Dépistage du DG = oui	37 (58,7%)***	26 (41,3%)	63	0,199	0,655
Dépistage du DG = non	11 (64,7%)	6 (35,3%)	17		
Total	48	32	80		

$\alpha = 0,05$ ; \*\*\* les pourcentages se lisent en ligne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

## 5 – Analyse bivariée sur la connaissance des recommandations (seuil de significativité de 5%)

La relation entre le suivi de grossesse et la connaissance des recommandations était statistiquement significative : les médecins connaissant les recommandations étaient ceux qui pratiquaient le suivi de grossesse ( $p < 0,05$ ).

**Tableau 9 : Suivi de grossesse en fonction de la connaissance des recommandations**

	Reco = Oui	Reco = Non	Total	Khi-deux	p
Suivi de grossesse = oui	17 (89,5%)*	34 (55,7%)	51	7,135	0,0076**
Suivi de grossesse = non	2 (10,5%)	27 (44,3%)	29		
Total	19	61	80		

$\alpha = 0,05$  ; \*\*\* les pourcentages se lisent en colonne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

Il n'existait pas de relation significative entre la connaissance des recommandations et l'échantillon d'origine des médecins. A noter, 11/19 (soit 57,9%) des médecins connaissant les recommandations étaient issus du registre du service du Pr Raccah (mais pas de significativité ou de tendance :  $p > 0,20$ ).

**Tableau 10 : Connaissance des recommandations en fonction de l'échantillon d'origine des médecins.**

	Reco = Oui	Reco = Non	Total	Khi-deux	p
ECA	8 (22,9%)*	27 (77,1%)	35	0,03	0,87
Service du Pr Raccah	11 (24,4%)	34 (75,6%)	45		
Total	19	61	80		

$\alpha = 0,05$  ; \*\*\* les pourcentages se lisent en ligne ; \*\* test significatif au seuil de 5%

## 6. Discussion

---

### A) Interprétation des résultats

Cette étude est la première depuis la parution des nouvelles recommandations à évaluer la pratique des médecins généralistes concernant la prévention et le dépistage du DG. Peu d'études sur la pratique du dépistage du DG par les médecins généralistes ont été réalisées : notre recherche en a retrouvé six, une Danoise, datant de 1992 et concluant à un échec du dépistage lorsqu'il reposait sur les omnipraticiens et les sages-femmes (5) ; les autres études étant représentées par des travaux de thèse (5 depuis 1997 toutes avant 2010 dont une en région PACA en 2007(76)).

#### a) Dépistage

Les résultats de notre étude ont montré que, bien qu'**environ la moitié des praticiens sous-estimait la prévalence du DG, 78,8% pratiquaient son dépistage**. Les femmes médecins avaient tendance à davantage dépister le DG que les hommes ( $p < 0,20$  mais non significatif), peut-être se sentaient-elles plus concernées par les pathologies obstétricales (les femmes ont, en effet, répondu significativement plus que les hommes).

La réalisation du dépistage s'est vraisemblablement améliorée depuis la dernière étude dans notre région (*thèse de 2007 - données récoltées entre 2003 et 2005* (76)) puisque le taux de dépistage retrouvé était de 12% parmi les généralistes alors qu'il atteint presque 80% dans notre étude. Cette modification peut être attribuée à différents facteurs : d'une part, établissement du lien entre DG et surpoids/obésité entraînant une prise en charge adaptée des patientes enceintes en surcharge pondérale (HAS 2011), à une meilleure connaissance du DG et de ses complications possibles par les omnipraticiens (Formation Médicale Continue (FMC)), enfin à la diffusion de la nécessité de dépister par les spécialistes (rencontres pluridisciplinaires). Le mode de recueil des données était similaire : questionnaires.

Alors que le dépistage est aujourd'hui plus largement effectué, sa réalisation en accord avec les recommandations reste problématique. En effet, les résultats montraient que **seulement 10% des omnipraticiens appliquaient strictement les recommandations**. Leur connaissance était cependant significativement plus répandue parmi les praticiens faisant du suivi de grossesse ( $p = 0,0076$ ) : 1/3 de ceux suivant les grossesses déclaraient connaître les recommandations (contre 23,8% de la totalité des praticiens répondants). 57,9% des médecins connaissant les recommandations pour le dépistage étaient ceux ayant été informés par l'équipe du service du Pr Raccah (mais différence non significative avec les ECA,  $p = 0,87$ ). Ainsi, **l'autoformation** (intérêt pour la pathologie du fait d'une pratique courante de gynécologie-obstétrique) et **l'implication des médecins traitants par les équipes pluridisciplinaires hospitalières** (comme l'envoi de courriers d'information par exemple) pourraient être **efficaces pour améliorer à la fois la pratique du dépistage** (quantité et qualité) **et la connaissance des recommandations**. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative pour la connaissance des recommandations en fonction de la population d'origine, du fait d'un échantillon trop petit. Cependant, les praticiens du registre du service du Pr Raccah semblaient davantage concernés puisque 56,3% des répondants étaient issus de cette population. Ainsi, ces éléments représentent des pistes pour essayer d'améliorer la relation inter discipline et ville-hôpital pour une meilleure connaissance et application des recommandations.

77,1% des médecins généralistes qui déclaraient éprouver des difficultés dans le dépistage du DG étaient en fait ceux qui le réalisaient. Ce chiffre est cohérent avec les 10% appliquant les recommandations à la lettre, témoignant d'une réelle faille dans cette prise en charge par les omnipraticiens. Plusieurs facteurs explicatifs ressortent du questionnaire :

1) près de la moitié (47,5%) des médecins **sous-estimaient la prévalence** du DG. L'intérêt à dépister une pathologie rare est plus faible, même si les complications possibles sont importantes. L'investissement dans la mise à jour des connaissances peut aussi être limité de ce fait.

2) le **manque de coordination entre les différents professionnels de santé** intervenant dans la prise en charge du DG (endocrinologue, gynécologue-obstétriciens, sages-femmes, IDE, diététicien) et **entre le milieu hospitalier et libéral** à l'origine :

- d'une **faible diffusion des dernières recommandations aux généralistes** (seulement 33% de ceux pratiquant le suivi de grossesse les connaissaient) témoignant d'une faible implication des médecins traitants dans la prise en charge du DG par les équipes des maternités. La part de responsabilité de la surcharge de travail des généralistes libéraux est non négligeable (selon le questionnaire « de secours », presque 70% des médecins avaient une charge de travail trop importante) : peu de temps restant pour la FMC et la mise à jour de leurs connaissances.

- de l'**exclusion des omnipraticiens du suivi de grossesse pathologique** lorsque la patiente a été adressée à un spécialiste (gynécologue ou endocrinologue) comme peuvent le refléter les 30% des médecins qui estimaient que leurs difficultés dans cette prise en charge étaient en partie liées au suivi exclusivement gynécologique.

3) les **discordances existant entre les recommandations du CNGOF de 2010, celles toujours en vigueur de l'HAS de 2007 et les textes de remboursement.**

Il apparaît que très peu de médecins pratiquaient un dépistage en fonction de facteurs de risque ou systématique à la 1<sup>ère</sup> consultation et à 24-28 SA (si la GAJ était normale) sans autre examen inutile associé : respectivement 5% et 3,8%. Cela peut s'expliquer, en partie, par la pratique de la glycosurie. En effet, bien que cet examen ne fasse pas partie des dernières recommandations de 2010 faites par le CNGOF ou la SFE, il figure toujours parmi les examens obligatoires à chaque consultation prénatale d'après les recommandations de l'HAS 2007 (37). Dans notre étude, **36,3% des médecins poursuivaient la pratique systématique et mensuelle de la glycosurie. 38,8% des généralistes interrogés ne pratiquaient aucun dépistage mensuel** pouvant témoigner d'un début de modification des pratiques.

4) enfin, en pratique, les médecins traitants n'effectuent que le **dépistage précoce** (1<sup>ère</sup> consultation prénatale, avant 10SA).

Les moyens de dépistage sont très bien connus en ce qui concerne la **1<sup>ère</sup> consultation prénatale : 32 médecins (40%) réalisent la GAJ seule ou associée à la glycosurie**. Nous ne savons cependant pas quel était le seuil diagnostique utilisé pour cette GAJ (question non incluse dans le questionnaire). Il faudrait vérifier que les médecins portent bien le diagnostic pour une valeur adaptée à la grossesse, soit 0,92 g/L selon les dernières recommandations et non pas pour les valeurs valides en dehors de la grossesse (1,26 g/L). **L'HbA1c n'est pas reconnue par les recommandations françaises** comme test de dépistage du diabète de type 2 ou du DG, probablement du fait de son coût, mais est **prescrite par près d'un quart des praticiens** : 17 (21,3%). Nous n'avons pas évalué s'ils connaissaient la valeur seuil de 6,5% alors utilisée dans les pays qui reconnaissent ce moyen de dépistage.

Le dépistage pratiqué à **24-28 SA** semble être moins évident pour les généralistes avec **19 médecins (23,7%)** utilisant le test « OMS » associé à la GAJ et/ou à la glycosurie. Cette large différence avec la consultation prénatale peut être reliée à plusieurs facteurs. D'une part, les recommandations pour le test HGPO 75g-3 temps (appelé « OMS » dans notre étude) sont récentes (2010) et donc moins connues : 23,8% seulement des omnipraticiens interrogés déclaraient en avoir eu connaissance. Le pourcentage de médecins réalisant toujours le test de O' Sullivan (anciennes recommandations) appuie cette supposition : 16 praticiens l'ont choisi (20%) contre 14 (17,5%) pour le test « OMS ». D'autre part, le terme de 24-28SA est relativement avancé, il est donc très probable que la majorité des patientes soient déjà suivies par un gynécologue, le médecin traitant se trouvant alors exclu du suivi de grossesse. Les généralistes sont donc vraisemblablement beaucoup moins confrontés au dépistage tardif qu'à celui de la 1<sup>ère</sup> consultation

expliquant leur possible lacune. Les réponses recueillies à la question 23 vont dans ce sens : 30% des médecins répondants considèrent le fait que la plupart des femmes soient suivies par un gynécologue comme l'une des difficultés rencontrée dans le dépistage du DG.

Un **dépistage positif entraîne une orientation vers un spécialiste pour 72,5%** des médecins dont 35% choisissent un endocrinologue. Ce dernier est moins sollicité que le gynécologue (37,5%). En effet, l'accès aux endocrinologues est plus complexe du fait d'une démographie inférieure à celle des gynécologues : seulement 173 endocrinologues exercent en PACA en 2009, contre 627 gynécologues (médicaux et obstétriciens) (77). La priorisation peut également être différente : d'abord s'assurer de la bonne santé du fœtus et de l'absence d'autre complication obstétricale associée (prééclampsie) puis prise en charge diabétologique.

**Les résultats de la variable DEPISTAGE sont à nuancer** puisque les médecins généralistes, en pratique, ne réalisent que le suivi précoce des grossesses : à partir du 6<sup>ème</sup> mois (24-28SA) le suivi est effectué par les gynécologues. De ce fait, la plupart des omnipraticiens ne pratiquent pas de dépistage tardif. On peut alors considérer que **les praticiens effectuant un dépistage correct à la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale sont en accord avec les dernières recommandations soit 40 % des médecins généralistes répondants** (et près de 60% lorsqu'on accepte la GAJ associée à la glycosurie ou à l'HbA1c).

### ***b) Prévention***

La **prévention du DG**, grâce notamment à la prise en charge du surpoids et de l'obésité des femmes en âge de procréer et à la prescription d'une contraception (programmation de la grossesse), est légèrement mieux suivie : **15% des médecins**. Ce résultat est également à nuancer car **il n'existe pas actuellement de recommandation de prévention du DG en tant que telle**. Les recommandations dont nous parlons sont celles de la prise en charge des patientes en surcharge pondérale et désireuses d'enfant comme mentionné dans le guide de l'HAS 2011 (51).

L'accès à une démarche de prévention dans ces populations jeunes, exemptes de complications liées à leurs facteurs de risque, est difficile du fait d'un faible taux de consultation.

La prévention est problématique au même titre que le dépistage. Le principal facteur (50% des répondants) limitant une prévention efficace du DG (primaire, secondaire ou tertiaire) est le **manque d'observance aux règles hygiéno-diététiques** prodiguées. Globalement, l'auto-évaluation des médecins conclut à un **investissement suffisant pour près de 80% d'entre eux pour informer et éduquer** leurs patientes à risque. Ces résultats sont concordants avec ceux d'une thèse de 2010 (78) qui retrouvaient 25% des praticiens déclarant ne pas avoir le temps de faire de l'éducation thérapeutique auprès de leurs patientes. Les médecins se sentent seuls face à l'inobservance de cette population à risque. La solution paraît donc être pour 40% d'entre eux de mettre en place **davantage de relais d'éducation thérapeutique** pour les soutenir dans cette prise en charge très chronophage.

## B) Difficultés de l'étude

### a) Biais de l'étude

Le choix de la population initiale a été fait par une décision arbitraire pour des raisons de faisabilité (économique) et de probabilité de réponse, engendrant inévitablement un biais de recrutement.

**La méthode arbitraire d'échantillonnage et le taux de non-réponse de près de 70% est à l'origine d'un biais de sélection. Ces défauts auraient pu engendrer une population non représentative. Il s'avère finalement que les caractéristiques des répondants sont proches de celles de la population attendue :**

- La répartition hommes/femmes (62,5%/37,5%) est semblable aux 71,9% d'hommes (Annexe 9) en région PACA et 70% au niveau national (IRDES) (79).
- L'âge moyen des médecins généralistes répondants est également superposable à celui de la région PACA et à l'échelle nationale : respectivement 50 +/- 10,9 ans, 53,9 ans et 51,4 ans (80).
- Le lieu d'exercice est difficilement comparable à la moyenne régionale car les médecins notifiaient eux-mêmes leur catégorie d'exercice sans définition précise préalable. Nous avons considéré 3 milieux d'exercice définis comme tel : rural (densité < 200 habitants.km<sup>2</sup>), semi-rural (densité entre 200 et 500 habitants.km<sup>2</sup>) et urbain (densité > 500habitants.km<sup>2</sup>). On constate une surreprésentation du milieu urbain (72,5%) au détriment des milieux rural (17,5%) et semi-rural (10%).

Les données ont été recueillies de façon déclarative et sont donc un **reflet subjectif de la pratique des médecins généralistes** et n'ont donc pas la même valeur que des données recueillies selon un mode prospectif (notamment les pourcentages demandés aux questions 8, 9 et 19 mais le but recherché était d'avoir un ordre de grandeur et pas des chiffres précis). Cependant, l'anonymat des réponses a pu faciliter l'honnêteté en levant la peur du jugement. Les réponses correspondent : 33% des praticiens ont déclaré connaître les recommandations, 10% les suivaient strictement - 40% si on considérait uniquement la première consultation prénatale.

Le taux de réponse obtenu (30,1%) est concordant avec les autres études menées pour des thèses reposant sur des questionnaires adressés aux médecins généralistes (taux moyen de 25% de réponses). Ce résultat est plutôt surprenant surtout dans la mesure où il s'agissait d'un questionnaire à réponses déclaratives et anonyme (évitant la peur d'un jugement de valeur des médecins répondants).

Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce taux de réponse néanmoins faible.

D'une part, bien qu'il s'agisse d'un questionnaire anonyme, à réponses majoritairement fermées (possibilité seulement pour les questions 18, 21, 23, 24 de réponses ouvertes), le temps requis pour répondre aux 24 questions est d'environ 10 minutes ayant pu décourager certains praticiens.

D'autre part, **les motivations du refus de répondre ne sont pas liées au sujet lui-même** mais majoritairement à une **surcharge de travail** (d'après le questionnaire « de secours » : 70% des praticiens non répondants), à l'absence de pratique de suivi de grossesse ou au changement d'orientation non signalé (allergologie, retraités...). Seulement une minorité s'est déclarée insupportée par les questionnaires (lassitude liée à un recours fréquent à cette méthode d'étude par les internes, selon le « questionnaire de secours »).

Ensuite, **la majorité (77,4%) des médecins interrogés était des hommes**, du fait d'une répartition inégale des sexes des médecins généralistes : l'étude démographique des professionnels de santé de 2010 réalisée par la Sécurité Sociale (Annexe 9) rapportait 71,9% de généralistes de sexe masculin en région PACA. Or, ces derniers **répondent significativement moins** que les femmes.

Enfin, **les médecins exerçant en milieu rural ont plus répondu** ( $p < 0,01$ ) que ceux des milieux urbain et semi-rural, hors, ces derniers ont été les **moins sollicités** (26 contre respectivement 193 et 47).

## ***b) Difficultés liées à l'élaboration du questionnaire et à la définition des variables***

Bien que la plupart des médecins de soins primaires interrogés (63,8%) aient déclaré pratiquer le suivi de grossesse, moins d'un quart déclare connaître les dernières recommandations comme le confirment les résultats obtenus pour le dépistage du DG.

**La définition des variables et notamment la variable DEPISTAGE peut être mise en cause.** La première définition, bien qu'en accord avec les recommandations du CNGOF, était probablement **trop stricte pour des médecins dont l'endocrinologie et la gynécologie ne sont pas la spécialité** et qui n'ont donc pas forcément eu vent des dernières recommandations. Ainsi, les critères ont petit à petit été élargis pour parvenir à être le plus proche possible des recommandations actuelles mais aussi de la pratique de ces médecins de premier recours. Même après ajustement, le taux de médecins suivant les recommandations au sens large est faible : 10%.

L'appellation du test 75g – 3 temps par « test OMS » a possiblement pu perturber quelques praticiens. Le but de cette appellation était de justement leur faciliter le choix ; en effet, ce test, bien que comportant 3 temps, est toujours appelé « OMS » par de nombreux médecins en pratique courante, dont des gynécologues, du fait de la dose de charge en glucose qui est similaire. La différence réside seulement sur le nombre de glycémies pratiquées : 2 (GAJ et à 2h après la charge en glucose) pour le test « OMS » et 3 (GAJ, à 1h et 2h post-charge) pour l'HGPO 75g.

Concernant également le test 75g – 3 temps, appelé « OMS », nous avons considéré comme exactes les réponses incluant la glycémie à jeun à 24-28SA. En effet, nous avons supposé que certains praticiens ne savaient pas que le 1<sup>er</sup> dosage se pratiquait à jeun à H0 (équivalant donc à une GAJ) et pouvaient avoir ainsi répondu « test OMS » et GAJ. Finalement, seulement 2 médecins (2,5%) avaient fait ce choix.

La **glycosurie** a dû être considérée comme l'un des choix possibles de réponse, bien qu'elle **n'apparaisse plus dans les recommandations** de 2010 du CNGOF. Cet examen **fait toujours partie des examens obligatoires à chaque consultation** prénatale (HAS 2007) et est toujours remboursé à 70% par l'Assurance Maladie (100% dès 6 mois). Ainsi, les médecins n'ont finalement que suivi les recommandations de l'HAS. Seules les réponses comprenant uniquement la glycosurie ont été considérées comme erronées (aucune), et donc, l'association de réponses suivant les recommandations CNGOF à la glycosurie ont été considérées comme exactes. De ce même fait, le dépistage systématique ou en fonction des facteurs de risque tous les mois a dû être considéré comme possible (question 14 non discriminante).

Il existe une discordance dans les résultats aux questions 16, 17 et 18. En effet, certains praticiens (44) ayant répondu « non » ou « je l'adresse à un spécialiste » à la question 17, ont également répondu à la question 18 (la précision « si oui » était pourtant indiquée). Ainsi, les chiffres évaluant le pourcentage de patientes adressées à un spécialiste est différent aux 2 questions. Globalement, on retiendra que **plus de 60% des praticiens adressent leurs patientes à un spécialiste**, en leur ayant préalablement ou non donné les conseils hygiéno-diététiques de rigueur.

## **C) Enseignements tirés de l'étude – Pistes pour l'amélioration de la prise en charge**

Ce travail a permis d'apprécier les modifications que les médecins considèrent comme nécessaires pour améliorer leur prise en charge.

### ***a) Sensibilisation des médecins généralistes au DG***

Les omnipraticiens semblent se sentir concernés par la problématique du DG. La limite de notre étude est représentée majoritairement par le faible taux de réponses pouvant mener à différentes suppositions : les 70% de non répondants pensent-ils que cette prise en charge ne relève pas de leur pratique mais de celle de gynécologues ou endocrinologues ?

Si tel est le cas, la prise en charge future de cette pathologie en pleine explosion risque d'être compliquée et réservée aux structures hospitalières du fait de la baisse attendue de la démographie de gynécologues libéraux. En effet, d'ici 2020, une baisse de 100% de l'effectif des gynécologues médicaux est prévue en PACA (81) (-70% à l'échelle nationale) ; les gynécologues-obstétriciens sont plus préservés avec une baisse de 16% pour 2020 (comparable à la baisse nationale prévue), cependant 3 praticiens libéraux sur 5 atteindront l'âge de 65 ans (âge supposé de la retraite) en 2020 selon l'URPS PACA (82). Ainsi, la baisse d'effectif global des gynécologues (médicaux et obstétriciens) libéraux aura sans doute pour effet de rediriger les patientes vers les généralistes pour leur suivi précoce de grossesse.

Il paraît donc primordial pour les médecins de soins primaires d'être informés et formés quant à la prévention possible et au dépistage de cette pathologie. Des formations complémentaires sur les dernières recommandations entrant dans le cadre de la FMC semblent importantes (31% des omnipraticiens en sont demandeurs), de même que des rencontres pluridisciplinaires avec les spécialistes de cette pathologie (gynécologues, endocrinologues, sages-femmes, IDE...).

En effet, il apparaît dans notre étude qu'une **prise en charge coordonnée entre les professionnels des maternités et les médecins traitants pourrait améliorer à la fois l'implication du généraliste** dans la prise en charge du DG (45 des 80 médecins répondants étaient ceux issus du registre du service du Pr Raccah soit 56,25%) **et leur connaissance des dernières recommandations** : les médecins issus du registre du service du Pr Raccah représentaient 57,9% de ceux connaissant les recommandations de 2010 (11/19).

### ***b) Mises à jour des recommandations de l'HAS***

De par leur charge importante de travail et la pluridisciplinarité de leur exercice, les généralistes utilisent pour la mise à jour de leur connaissance et de leur pratique les recommandations de l'HAS.

Dans le cas du suivi de grossesse et donc du dépistage du DG, ces recommandations datent de 2007 et ne sont donc pas en accord avec les préconisations des sociétés savantes de gynécologie, endocrinologie ou médecine périnatale. Les **nouvelles recommandations de 2010** devraient donc être **mieux diffusées** : via la formation continue, ou peut-être un « reminder » à l'attention des médecins généralistes pour les aider dans leur pratique.

### ***c) Education thérapeutique des patientes***

L'étude réalisée nous a appris que la principale limite à la prévention et à la prise en charge du DG était selon les médecins traitants l'observance aux conseils hygiéno-diététiques prodigués aux femmes en âge de procréer ou aux femmes enceintes. Il s'agirait d'améliorer l'éducation thérapeutique des patientes, procédure très chronophage pour les omnipraticiens. La clé serait alors la création de relais pour parfaire cette éducation et suivre les femmes au cours de leur prise en charge. A Marseille et ses alentours, **l'association « Marseille Diabète »** est déjà en place et constitue une réponse à cette problématique pour les femmes présentant un DG. Une extension de son activité à la prévention pourrait être discutée, de même que la création de davantage de telles associations. Des programmes autorisés et financés par l'ARS existent déjà comme à **l'Unité d'Education Thérapeutique du Pr Raccah**, Hôpital de Sainte Marguerite ; la liste des programmes autorisés en PACA est disponible sur le site de l'ARS (83) ([Annexe10](#)). En leur absence, le recours à des diététiciens pourrait aussi être envisagé, de même qu'à des kinésithérapeutes afin de soutenir les patientes dans leur suivi des règles hygiéno-diététiques.

## 7. Conclusion

---

Ce travail a permis de confirmer la véritable problématique posée par le diabète gestationnel : sa prévalence est actuellement estimée à 14% des grossesses en France et est en augmentation constante depuis les années 1990 selon le réseau AUDIPOG. Cette évolution croissante peut être largement attribuée à l'épidémie de surcharge pondérale, qui touche notamment les femmes en âge de procréer (18-45ans). Plusieurs campagnes nationales de sensibilisation de la population sont en cours depuis 2001 avec un début de ralentissement de la progression de l'obésité depuis 2009. L'impact des nouveaux critères de dépistage et diagnostiques est à prendre en compte également, mais dans une moindre mesure, car le dépistage ciblé est à présent recommandé, à la place du systématique.

Le DG peut être considéré comme la même pathologie que le DT2 mais à un stade plus précoce. Ses complications : fœtales essentiellement représentées par la macrosomie (décès périnatal, hypoxie fœtale, hypoglycémie néonatale sont davantage reliés à un « diabète de type 2 méconnu »), obstétricales (majoritairement la prééclampsie) et chez la mère et l'enfant à long terme (diabète de type 2, troubles métaboliques...) en justifient le dépistage et la prévention de par leurs implications en terme de santé publique. La forme dont le pronostic est le plus sévère est le DG de type « diabète de type 2 méconnu ».

Le dépistage du DG est aujourd'hui bien codifié par le consensus international de 2010 (IADPSG), et en France par les recommandations du CNGOF qui ont fait suite aux conclusions de l'étude HAPO. Désormais, le dépistage en fonction des facteurs de risque est recommandé à la première consultation prénatale par une glycémie à jeun uniquement en France (afin de dépister le plus précocement possible d'éventuels diabètes de type 2 méconnus) et par un test en 3 temps avec une charge de 75g de glucose à 24-28SA. Il n'y a plus de place pour la glycosurie. L'impact de ces nouvelles recommandations concernant les retombées économiques n'est pas encore défini, des études sont en cours. Les nouveaux critères diagnostiques ont été basés sur l'augmentation du risque de macrosomie et devraient réduire la survenue de cette complication par une prise en charge adaptée. En effet, deux études d'intervention ont montré le bénéfice du traitement des DG avec hyperglycémie modérée.

Le lien existant entre surcharge pondérale et DG, de même que l'apport de l'étude DPP pour le diabète de type 2, suggèrent une prévention possible et efficace du DG et par conséquent de ses complications à court, moyen et long terme. La revue de la littérature réalisée pour ce travail montre une prévention primaire accessible grâce au suivi de règles hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée et pratique d'une activité sportive régulière dans l'année précédant la grossesse), permettant idéalement un retour ou un maintien à un IMC  $\leq 25\text{kg/m}^2$  avant la conception. Pour la prévention secondaire, les mêmes règles, adaptées au terme de la grossesse pourraient être efficaces mais à ce jour, les résultats des études sont discordants, de nouvelles études sont en cours. La prévention tertiaire repose sur la même prise en charge que la primaire, associée à un suivi glycémique régulier (tous les un à trois ans) pour dépister le plus tôt possible un diabète de type 2. La metformine pourrait être efficace mais n'a pas, à ce jour, l'AMM pour cette indication en France.

C'est au médecin généraliste qu'incombent ces interventions de prévention et de dépistage. L'étude réalisée pour ce travail a montré que ces derniers sont impliqués dans cette prise en charge quels que soient leur sexe et leur nombre d'années d'exercice. Leurs connaissances restent, à ce jour, encore imparfaites. Leur implication paraît améliorée par la communication entre professionnels de santé, par exemple par le courrier systématique qui leur est envoyé par l'équipe gynécologue - sage-femme – IDE – diététicien prenant en charge le DG à la maternité. Les difficultés rencontrées résident d'une part dans le suivi de grossesse essentiellement réalisé par les gynécologues dans la région marseillaise, les généralistes ne dépistant qu'à la première consultation prénatale ; d'autre part, des discordances existant entre les recommandations de l'HAS et celles des sociétés savantes spécialisées ; enfin, la plus importante semble

représentée par leur sentiment de solitude devant l'inobservance aux conseils hygiéno-diététiques des femmes à risque.

La population décroissante de gynécologues notamment médicaux va accroître la place des omnipraticiens dans la prise en charge précoce du DG. Ainsi, il paraît urgent d'améliorer la coordination entre les diabétologues et les médecins traitants, entre le secteur hospitalier et ambulatoire, de diffuser largement aux généralistes les dernières recommandations. Enfin, il est nécessaire d'appuyer leur démarche d'éducation thérapeutique des patientes grâce à des relais, comme par exemple, l'association « Marseille Diabète » ou le programme d'éducation thérapeutique « diabète gestationnel » du service du Pr Raccah. D'autres soutiens pourraient également être envisagés comme des campagnes régionales voire nationales de prévention.

Cette étude a été la première depuis la parution des nouvelles recommandations à évaluer les pratiques des généralistes en termes de prévention et dépistage du DG. D'autres études sur une population plus représentative et grâce à des critères objectifs sont souhaitables afin d'évaluer au mieux les pratiques des généralistes et leurs besoins pour parfaire leur prise en charge.

Dans l'attente de ces résultats, nous proposons un outil de type « reminder » (Annexe 11) à l'attention des médecins généralistes libéraux reprenant les dernières recommandations pour les soutenir dans leur pratique quotidienne.

## 8. Bibliographie

---

1. Galtier F. [Definitions, epidemiology, risk factors]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S144-170.
2. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care*. déc 2002;25(12):2165-2171.
3. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? InVs novembre 2010 [Internet]. [cité 15 juill 2013]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/beh/2010/42\\_43/BEH\\_42\\_43.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2010/42_43/BEH_42_43.pdf)
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 8 mai 2008;358(19):1991-2002.
5. Kristiansen JL, Kierkegaard O. [Efficiency of a screening program for gestational diabetes]. *Ugeskr Laeg*. 5 oct 1992;154(41):2828-2830.
6. Hunt KJ, Schuller KL. The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. juin 2007;34(2):173-199, vii.
7. Ferrara A, Hedderson MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care*. sept 2002;25(9):1625-1630.
8. Getahun D, Nath C, Ananth CV, Chavez MR, Smulian JC. Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2008;198(5):525.e1-5.
9. Zhang F, Dong L, Zhang CP, Li B, Wen J, Gao W, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus in Chinese women from 1999 to 2008. *Diabet Med*. juin 2011;28(6):652-657.
10. Kim S, Humphrey MD. Decrease in incidence of gestational diabetes mellitus in Far North Queensland between 1992 and 1996. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. févr 1999;39(1):40-43.
11. 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.
12. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: a cross-sectional study. *Endocr Pract*. avr 2012;18(2):146-151.
13. Moses RG, Morris GJ, Petocz P, San Gil F, Garg D. The impact of potential new diagnostic criteria on the prevalence of gestational diabetes mellitus in Australia. *Med J Aust*. 4 avr 2011;194(7):338-340.
14. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Denny MC, Gaffney G, Dunne F. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia*. juill 2011;54(7):1670-1675.
15. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R, Cho K, et al. Change in the number of patients after the adoption of IADPSG criteria for hyperglycemia during pregnancy in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract*. déc 2010;90(3):339-342.

16. Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. [Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 25 févr 2013;
17. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique - Le diabète gestationnel. 2010;
18. Jenum AK, Mørkrid K, Sletner L, Vangen S, Vange S, Torper JL, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol*. févr 2012;166(2):317-324.
19. Vambergue A, Valat AS, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. [Pathophysiology of gestational diabetes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. oct 2002;31(6 Suppl):4S3-4S10.
20. Kautzky-Willer A, Prager R, Waldhausl W, Pacini G, Thomaseth K, Wagner OF, et al. Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care*. nov 1997;20(11):1717-1723.
21. Yilmaz O, Kucuk M, Ilgin A, Dagdelen M. Assessment of insulin sensitivity/resistance and their relations with leptin concentrations and anthropometric measures in a pregnant population with and without gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Complicat*. avr 2010;24(2):109-114.
22. 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.
23. Landon MB, Mele L, Spong CY, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. The relationship between maternal glycemia and perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. févr 2011;117(2 Pt 1):218-224.
24. Mitanchez D. [Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S189-199.
25. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 16 juin 2005;352(24):2477-2486.
26. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 1 oct 2009;361(14):1339-1348.
27. Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M. [Maternal outcome of gestational diabetes mellitus]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S171-188.
28. Burguet A. [Long term outcome in children of mothers with gestational diabetes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S322-337.
29. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. mai 2007;30(5):1314-1319.
30. Khambalia AZ, Ford JB, Nassar N, Shand AW, McElduff A, Roberts CL. Occurrence and recurrence of diabetes in pregnancy. *Diabet Med*. avr 2013;30(4):452-456.
31. 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.

32. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of Diabetes in Women with a History of Gestational Diabetes: Effects of Metformin and Lifestyle Interventions. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 9 sept 2008;93(12):4774-4779.
33. Vérier-Mine O. [Outcomes in women with history of gestational diabetes mellitus. Screening and prevention of type 2 diabetes mellitus. Literature review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S299-321.
34. Le guide nutrition pendant et après la grossesse - PNNS.pdf [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1059.pdf>
35. ANAES 2004 - Guide d'un programme de dépistage [Internet]. [cité 30 juill 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide\\_programme\\_depistage\\_rap.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_programme_depistage_rap.pdf)
36. HAS 2005 - Synthèse Diabète Gestationnel [Internet]. [cité 5 sept 2012]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete\\_gestationnel\\_synth.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_gestationnel_synth.pdf)
37. HAS 2007 - Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi\\_orientation\\_femmes\\_enceintes\\_synthese.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf)
38. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 27 févr 2010;33(3):676-682.
39. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus - Committee Opinion, Number 504, September 2011 - ACOG.pdf.
40. National Diabetes Education Initiative (NDEI) :: NDEI.org American Diabetes Association (ADA) Diabetes Treatment Guidelines [Internet]. [cité 19 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.ndei.org/clinical-practice-recommendations-2012/>
41. Gestational Diabetes Mellitus - Practice Bulletin, Number 137, August 2013 - ACOG.pdf [Internet]. [cité 24 oct 2013]. Disponible sur: [http://www.mfmsm.com/media\\_pages/MFM-Gestational-Diabetes-Mellitus.pdf](http://www.mfmsm.com/media_pages/MFM-Gestational-Diabetes-Mellitus.pdf)
42. Ali FM, Farah N, O'Dwyer V, O'Connor C, Kennelly MM, Turner MJ. The impact of new national guidelines on screening for gestational diabetes mellitus. *Ir Med J*. févr 2013;106(2):57-59.
43. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care*. mars 2012;35(3):529-535.
44. Rapport Flajolet - La Prévention : définition, notions générales sur l'approche française et comparaisons internationales [Internet]. [cité 30 juill 2013]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/annexes.pdf>
45. La définition européenne de la médecine générale - médecine de famille [Internet]. [cité 1 mai 2013]. Disponible sur: <http://dmg.medecine.univ-paris7.fr/documents/Cours/MG%20externes/woncadefmg.pdf>
46. OMS | Déclaration d'Alma-Ata sur les soins de santé primaires [Internet]. [cité 1 mai 2013]. Disponible sur: [http://www.who.int/topics/primary\\_health\\_care/alma\\_ata\\_declaration/fr/](http://www.who.int/topics/primary_health_care/alma_ata_declaration/fr/)
47. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. *Am J Public Health*. juin 2010;100(6):1047-1052.

48. OMS | Obésité et surpoids [Internet]. [cité 14 avr 2013]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
49. INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE. Obépi - Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. 2012.
50. 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.* mars 2009;10(2):194-203.
51. HAS. Surpoids et Obésité de l'Adulte : prise en charge médicale [Internet]. 2011 [cité 21 avr 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011\\_09\\_27\\_surpoids\\_obesite\\_adulte\\_v5\\_pao.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_27_surpoids_obesite_adulte_v5_pao.pdf)
52. HAS 2004 - Recommandations pour la contraception [Internet]. [cité 18 juill 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations\\_contraception\\_vvd-2006.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_contraception_vvd-2006.pdf)
53. HAS 2009 - Chirurgie de l'obésité chez l'adulte [Internet]. [cité 18 juill 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r08\\_info\\_mg\\_chirurgie\\_obesite\\_document\\_medecin\\_traitant.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r08_info_mg_chirurgie_obesite_document_medecin_traitant.pdf)
54. Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care.* janv 2011;34(1):223-229.
55. World Health Organization. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes. [S.l.]: World Health Organization; 1995.
56. Tieu J, Crowther CA, Middleton P. Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. In: The Cochrane Collaboration, Tieu J, éditeurs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [cité 5 juill 2013]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006674.pub2>
57. Le guide nutrition pendant et après la grossesse - Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé.pdf [Internet]. [cité 25 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1060.pdf>
58. Streuling I, Beyerlein A, Rosenfeld E, Hofmann H, Schulz T, von Kries R. Physical activity and gestational weight gain: a meta-analysis of intervention trials. *BJOG.* févr 2011;118(3):278-284.
59. Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. In: The Cochrane Collaboration, Han S, éditeurs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cité 5 juill 2013]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009021.pub2>
60. Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, Kolu P, Raitanen J, Ojala K, et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial. *PLoS Med.* mai 2011;8(5):e1001036.
61. Tieu J, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD010211.
62. Clarke C, Girard G, Legardeur H, Mandelbrot L. [Postpartum diabetes screening following gestational diabetes mellitus: practices in a university hospital and focus on the role of the general practitioner]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* sept 2012;41(5):476-484.

63. Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *Diabetes Care*. févr 2009;32(2):269-274.
64. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1 juill 2007;30(Supplement\_2):S251-S260.
65. Katreddy MV, Pappachan JM, Taylor SE, Nevill AM, Indusekhar R, Nayak AU. Hemoglobin A1c in early postpartum screening of women with gestational diabetes. *World J Diabetes*. 15 juin 2013;4(3):76-81.
66. Dietz PM, Vesco KK, Callaghan WM, Bachman DJ, Bruce FC, Berg CJ, et al. Postpartum screening for diabetes after a gestational diabetes mellitus-affected pregnancy. *Obstet Gynecol*. oct 2008;112(4):868-874.
67. Kerlan V. [Postpartum and contraception after gestational diabetes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2010;39(8 Suppl 2):S289-298.
68. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 14 nov 2009;374(9702):1677-1686.
69. Gabbe SG, Landon MB, Warren-Boulton E, Fradkin J. Promoting Health After Gestational Diabetes. *Obstetrics & Gynecology*. janv 2012;119(1):171-176.
70. Hu G, Tian H, Zhang F, Liu H, Zhang C, Zhang S, et al. Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Program: study design, methods, and 1-year interim report on the feasibility of lifestyle intervention program. *Diabetes Res Clin Pract*. déc 2012;98(3):508-517.
71. OMS 2003 - Adherence to long-term therapies [Internet]. [cité 30 juill 2013]. Disponible sur: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
72. Kaiser B, Razurel C, Jeannot E. Impact of health beliefs, social support and self-efficacy on physical activity and dietary habits during the post-partum period after gestational diabetes mellitus: study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 21 juin 2013;13(1):133.
73. Ko JY, Dietz PM, Conrey EJ, Rodgers L, Shellhaas C, Farr SL, et al. Gestational diabetes mellitus and postpartum care practices of nurse-midwives. *J Midwifery Womens Health*. févr 2013;58(1):33-40.
74. Vesco KK, Dietz PM, Bulkley J, Bruce FC, Callaghan WM, England L, et al. A system-based intervention to improve postpartum diabetes screening among women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. oct 2012;207(4):283.e1-6.
75. Les gynécologues obstétriciens libéraux en PACA - URPS 2010 [Internet]. [cité 1 août 2013]. Disponible sur: [http://www.urps-ml-paca.org/wp/wp-content/uploads/2012/02/Gyn%C3%A9co-Obst\\_2010.pdf](http://www.urps-ml-paca.org/wp/wp-content/uploads/2012/02/Gyn%C3%A9co-Obst_2010.pdf)
76. Galland S. Le diabète gestationnel (Livre, 2007) [WorldCat.org] [Internet]. 2007 [cité 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.worldcat.org/search?q=no%3A496664920>
77. Atlas de la démographie médicale - situation au 1er janvier 2009 [Internet]. [cité 1 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr/system/files/PACA.pdf?download=1>

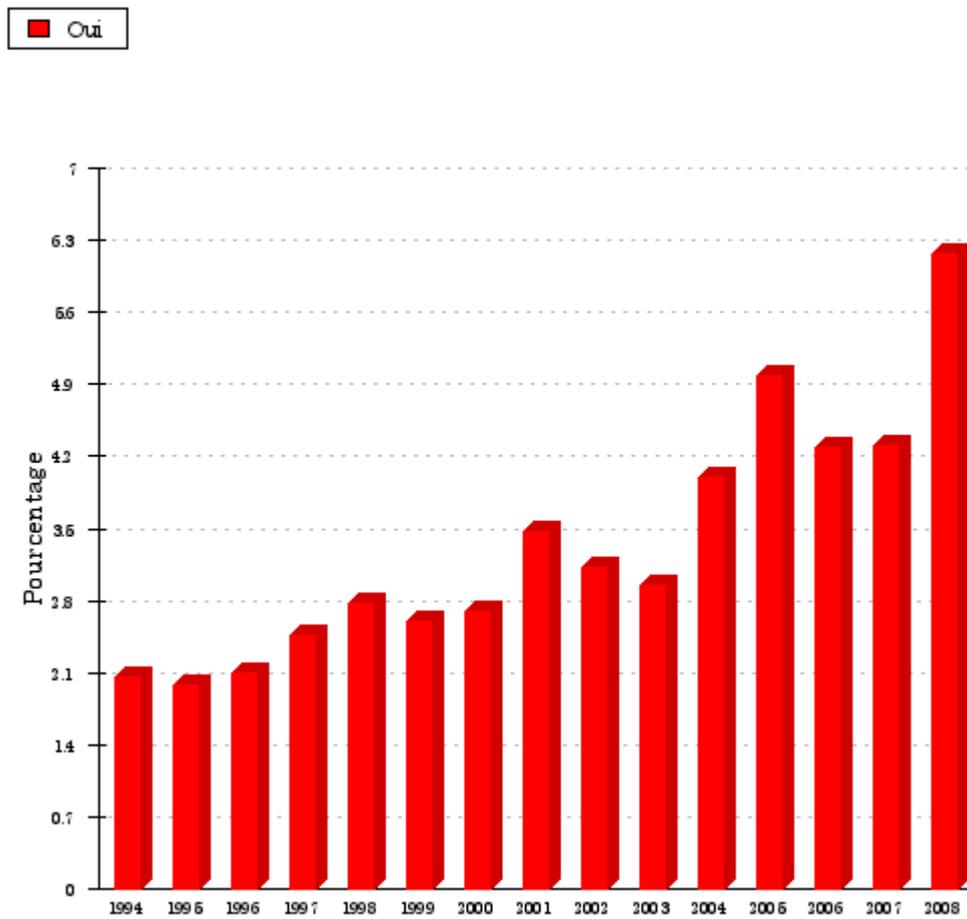
78. Vandaele-Betancourt M. Implication du médecin généraliste dans la réalisation et le suivi d'un protocole d'étude collaborative entre médecine hospitalière et médecine générale dans le champ des soins primaires : DIAGEST 3 MG : étude transversale par questionnaires (Livre, 2010) [Internet]. Lille 2; 2010 [cité 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.worldcat.org/search?q=no%3A800547481>
79. Données de cadrage : Démographie et activité des professions de santé : Démographie des médecins - IRDES [Internet]. [cité 13 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/EspaceEnseignement/ChiffresGraphiques/Cadrage/DemographieProfSante/DemoMedecins.htm>
80. Les médecins au 1er janvier 2013 [Internet]. [cité 21 août 2013]. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/seriestat179.pdf>
81. Faculté de Médecine de Marseille. La démographie médicale en région PACA [Internet]. [cité 25 août 2013]. Disponible sur: [http://www.timone.univ-mrs.fr/medecine/divers/demomed/divers\\_demomed22.html](http://www.timone.univ-mrs.fr/medecine/divers/demomed/divers_demomed22.html)
82. Les Gynécologues Obstétriciens Libéraux en région PACA - URPS 2010 [Internet]. [cité 25 août 2013]. Disponible sur: [http://www.urps-ml-paca.org/wp/wp-content/uploads/2012/02/Gyn%C3%A9co-Obst\\_2010.pdf](http://www.urps-ml-paca.org/wp/wp-content/uploads/2012/02/Gyn%C3%A9co-Obst_2010.pdf)
83. ARS. L'éducation thérapeutique pour les patients diabétiques [Internet]. [cité 25 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.ars.paca.sante.fr/L-education-therapeutique-pour.125519.0.html>

## 9. Annexes

---

ANNEXE 1 : Evolution de la prévalence du diabète gestationnel en France entre 1994 et 2008 selon AUDIPOG

### Diabète gestationnel



ANNEXE 2 : Recommandations internationales sur le dépistage et le diagnostic du DG (HAS 2005)

Recommandations (année, pays)	Dépistage			Diagnostic	
	Recommandé Systématique ou ciblé	Méthode (date)	Valeur seuil (glycémie mesurée sur plasma veineux)	Méthode	Critères recommandés
<b>ADA, 2004</b> (États-Unis)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)  OU HGPO 75 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) OU ≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 1 heure  cf. critères diagnostiques	HGPO 100 g  OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan  ADA <sup>***</sup>
<b>US Preventive Task force, 2003</b> (États-Unis)		Pas de recommandations			Pas de recommandations
<b>ACOG, 2001</b> (États-Unis)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) OU ≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 1 heure	HGPO 100 g	NDDG <sup>†</sup> OU Carpenter et Coustan
<b>SIGN, 2001</b> (Écosse)	Oui Systématique	Glycosurie (à chaque visite) ET glycémie à jeun ou non (à la 1 <sup>re</sup> visite et à la 28 <sup>e</sup> semaine ou en cas de glycosurie positive)	≥ 1 g/l (5,5 mmol/l) <sup>§</sup> OU ≥ 1,26 g/l (7,0 mmol/l) <sup>§§</sup>	HGPO 75 g	SIGN 2001 <sup>***</sup>
<b>OMS, 1999</b> (International)	Oui Systématique	HGPO 75 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	{ ≥ 1,26 g/l (7,0 mmol/l) à jeun ET ≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 2 heures OU ≥ 2,0 g/l (11,1 mmol/l) à 2 heures	HGPO 75 g	OMS 1999 <sup>***</sup> (idem dépistage)

<sup>\*</sup> cf. tableau 1, <sup>\*\*</sup> cf. tableau 2, <sup>§</sup> glycémie à jeun ou à distance des repas (plus de 2 heures), <sup>§§</sup> glycémie postprandiale (dans les 2 heures suivant un repas).

Recommandations (année)	Dépistage			Diagnostic	
	Recommandé Systématique ou ciblé	Méthode (date)	Valeur seuil (glycémie mesurée sur plasma veineux)	Méthode	Critères recommandés
<b>ADIPS, 1998</b> (Australie)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g OU HGPO 75 g (28-28 <sup>e</sup> semaine)	≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 1 heure  ≥ 1,46 g/l (8,1 mmol/l) à 1 heure	HGPO 75 g	ADIPS 1998 <sup>***</sup>
<b>CMA, 1998</b> (Canada)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	≥ 1,40 g/l <sup>†</sup> (7,8 mmol/l) à 1 heure	HGPO 100 g  OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan  CMA 1998 <sup>**</sup>
<b>4<sup>e</sup> conférence internationale, 1998</b>	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)  OU HGPO 75g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) OU ≥ 1,40 g/l <sup>‡</sup> (7,8 mmol/l) à 1 heure  cf. critères diagnostiques	HGPO 100 g  OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan  ADA <sup>***</sup>
<b>Alfediam, 1996</b> (France)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g (24-28 <sup>e</sup> semaine)	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) <sup>‡</sup> à 1 heure	HGPO 100 g	Carpenter et Coustan
<b>CNGOF, 1996</b> (France)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g	≥ 1,30 g/l (7,2 mmol/l) OU ≥ 1,40 g/l (7,8 mmol/l) <sup>‡</sup> à 1 heure	HGPO 100 g	Carpenter et Coustan
<b>PNCG, 1996</b> (Royaume-Uni)	Oui Systématique	glycosurie (à chaque visite) ET glycémie à jeun ou non (à la 1 <sup>re</sup> visite et à la 28 <sup>e</sup> semaine ou en cas de glycosurie +)	≥ 1 g/l (5,5 mmol/l) <sup>§</sup> OU ≥ 1,26 g/l (7,0 mmol/l) <sup>§§</sup>	HGPO 75 g	PNCG <sup>***</sup>

<sup>\*</sup> cf. tableau 1, <sup>\*\*</sup> cf. tableau 2, <sup>†</sup> diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à 1 heure ≥ 1,85 g/l (10,3 mmol/l), <sup>‡</sup> diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à jeun ≥ 1,26 g/l (7 mmol/l) ou si glycémie à 1 heure ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l), <sup>§</sup> diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à 1 heure ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l), <sup>§§</sup> glycémie à jeun ou à distance des repas (plus de 2 heures), <sup>§§§</sup> glycémie postprandiale (dans les 2 heures suivant un repas).

ANNEXE 3 : Seuils glycémiques retenus par les différentes sociétés savantes pour le diagnostic du DG pour les tests d'HGPO à 100 et 75g avant HAPO (HAS 2005)

**Tableau 1.** Seuils glycémiques pour le diagnostic du diabète gestationnel à partir d'un test de charge oral à 100 grammes de glucose (au moins 2 valeurs anormales sont requises pour porter le diagnostic).

Glycémie	O'Sullivan et Mahan (1964)	Conversion NDDG (1979) (valeurs arrondies)	Carpenter et Coustan (1982) (valeurs arrondies)
	Sang total	Plasma	Plasma
à jeun (g/l)	0,90	1,05	0,95
(mmol/l)	5,0	5,8	5,3
à 1 heure (g/l)	1,65	1,90	1,80
(mmol/l)	9,2	10,6	10,0
à 2 heures (g/l)	1,43	1,65	1,55
(mmol/l)	1,45 <sup>*</sup> 8,1	9,2	8,6
à 3 heures (g/l)	1,27	1,45	1,40
(mmol/l)	1,25 <sup>*</sup> 6,9	8,1	7,8

<sup>\*</sup> Valeurs arrondies par O'Sullivan pour être plus facilement mémorisées

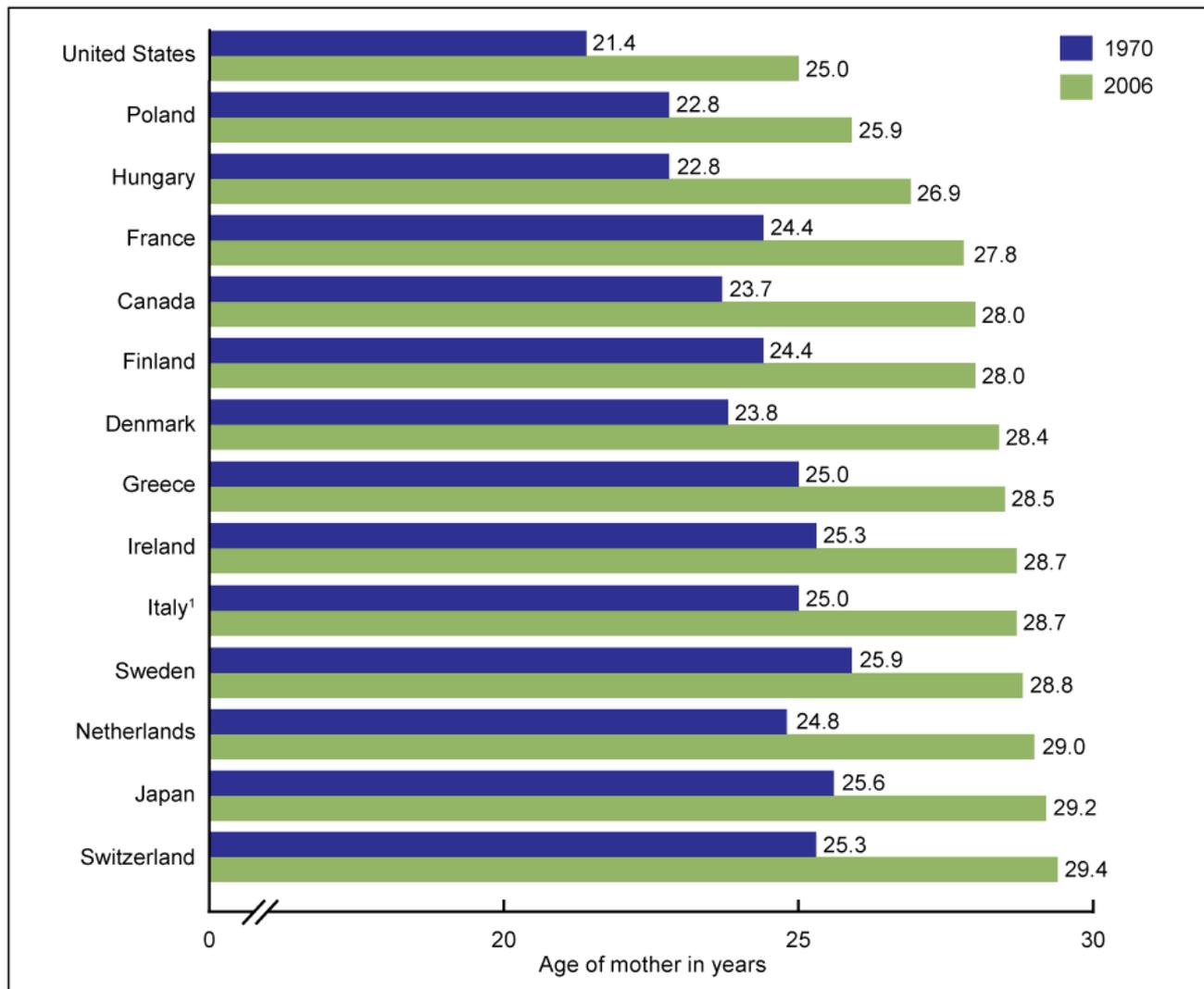
**Tableau 2.** Critères diagnostiques de diabète gestationnel après HGPO 75 g selon les recommandations : 1 valeur anormale sur 2 est requise, sauf exceptions, pour porter le diagnostic.

Recommandations (année)	Glycémie à jeun <sup>*</sup>	Glycémie à 1 heure <sup>*</sup>	Glycémie à 2 heures <sup>*</sup>
ADA <sup>*</sup> (2004)	0,95 g/l (5,3 mmol/l)	1,80 g/l (10 mmol/l)	1,55 g/l (8,6 mmol/l)
SIGN (2001)	1,0 g/l (5,5 mmol/l)	–	1,64 g/l (9,0 mmol/l)
OMS (1999)	1,26 g/l (7 mmol/l)	–	1,40 g/l (7,8 mmol/l)
ADIPS (1998) Australie	1,0 g/l (5,5 mmol/l)	–	1,46 g/l (8,0 mmol/l)
ADIPS (1998) Nouvelle-Zélande	1,0 g/l (5,5 mmol/l)	–	1,64 g/l (9,0 mmol/l)
CMA <sup>**</sup> (1998)	0,95 g/l (5,3 mmol/l)	1,92 g/l (10,6 mmol/l)	1,61 g/l (8,9 mmol/l)
4 <sup>e</sup> conférence internationale sur le DG <sup>**</sup> (1998)	0,95 g/l (5,3 mmol/l)	1,80 g/l (10 mmol/l)	1,55 g/l (8,6 mmol/l)
PNCG (1996)	1,10 g/l (6 mmol/l)	–	1,64 g/l (9,0 mmol/l)

<sup>\*</sup> mesuré sur sang veineux plasmatique, <sup>\*\*</sup> : 2 valeurs anormales sur les 3 sont requises pour porter le diagnostic.

ANNEXE 4 : Age maternel moyen lors du 1<sup>er</sup> enfant en 1970 et 2006 selon le CDC – différents pays sélectionnés

Figure 5. Average age of mother at first birth: Selected countries, 1970 and 2006

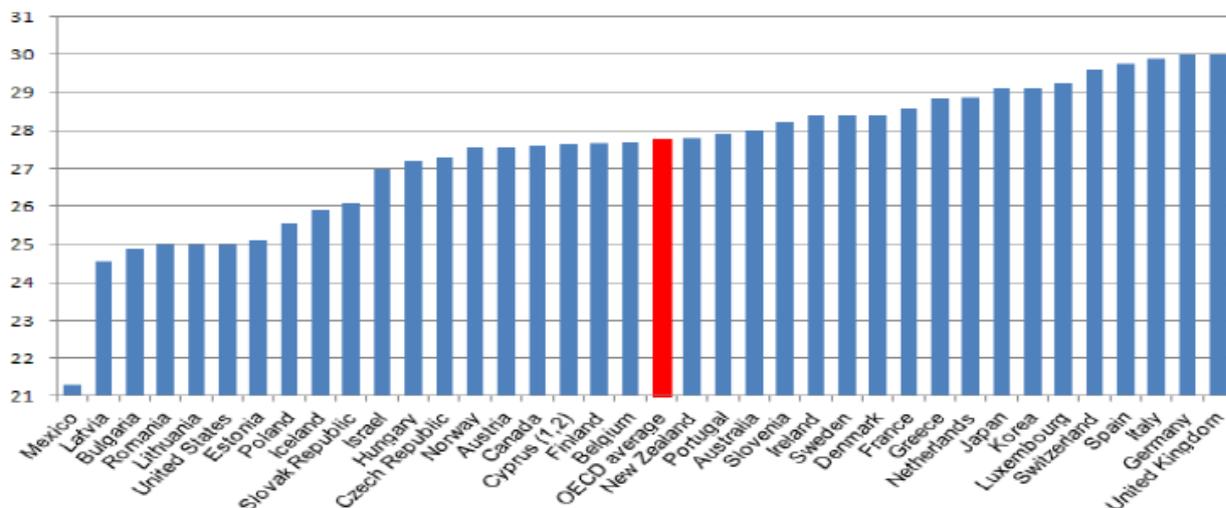


<sup>1</sup>Latest data are for 2005.

SOURCES: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Council of Europe, Vienna Institute of Demography, Statistics Canada, and Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare.

ANNEXE 5 : Age maternel lors du 1<sup>er</sup> enfant selon l'OECD – 2009

Chart SF2.3.A: Mean age of women at the birth of the first child, 2009\*



Countries are ranked in ascending order of the mean age of mothers at first birth in 2009.

Note: \* Data refers to 2007 for Canada and Italy; 2006 for Mexico, the United States, Belgium, France and the United Kingdom; 2005 for Australia, Denmark, Japan, Korea and New Zealand.

1 Footnote by Turkey: The information in this document with reference to "Cyprus" relates to the southern part of the Island. There is no single authority representing both Turkish and Greek Cypriot people on the Island. Turkey recognizes the Turkish Republic of Northern Cyprus (TRNC). Until a lasting and equitable solution is found within the context of United Nations, Turkey shall preserve its position concerning the "Cyprus issue".

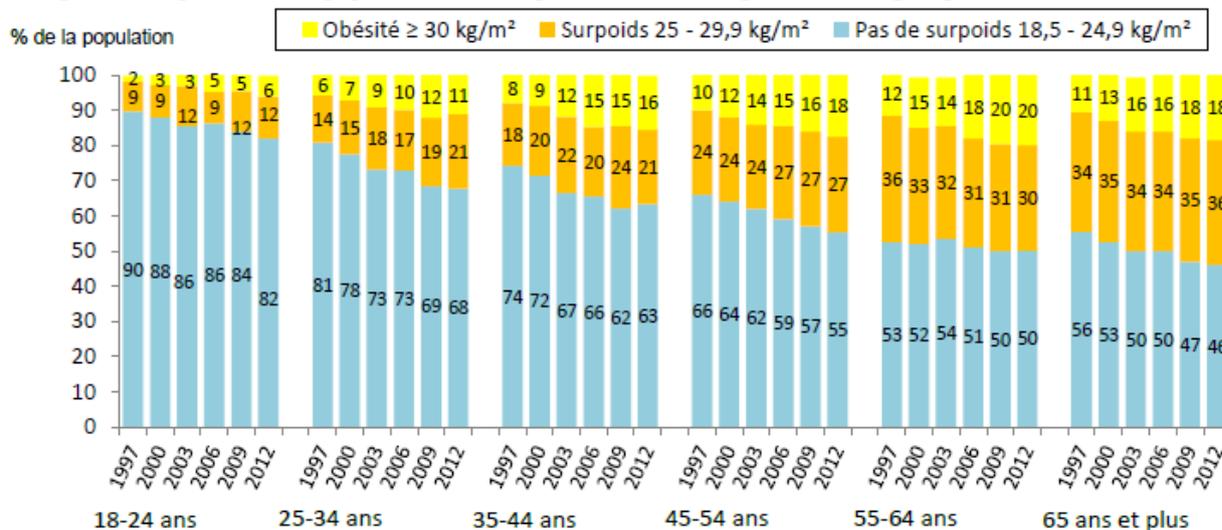
2 Footnote by all the European Union Member States of the OECD and the European Commission: The Republic of Cyprus is recognized by all members of the United Nations with the exception of Turkey. The information in this document relates to the area under the effective control of the Government of the Republic of Cyprus.

3 The data for Israel are supplied by and under the responsibility of the relevant Israeli authorities. The use of such data by the OECD is without prejudice to the status of the Golan Heights, East Jerusalem and Israeli settlements in the West Bank under the terms of international law.

Sources: Eurostat, 2012, and United Nations Statistical Division, 2011, and National Statistical Offices, 2011.

ANNEXE 6 : Répartition de la population féminine par niveau d'IMC et par tranche d'âge entre 1997 et 2012 selon l'étude Obépi – 2012

Figure 27 : Répartition de la population féminine par niveau d'IMC et par tranche d'âge depuis 1997



ANNEXE 7 : Taux de gain de poids et gain de poids total recommandés dans les grossesses singletons en fonction de l'IMC avant la grossesse (adapté à partir de l'IOM, 2009)

**Taux de gain de poids et gain de poids total recommandés dans les grossesses singletons en fonction de l'IMC avant la grossesse (adapté à partir de l'IOM, 2009)**

Catégorie de l'IMC avant la grossesse	Taux moyen <sup>a</sup> de gain de poids pendant les 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestres		Intervalle de gain de poids total recommandé <sup>b</sup>	
	kg/semaine	lb/semaine	kg	lb
<b>IMC &lt; 18,5</b> <b>Poids insuffisant</b>	0,5	1,0	12,5 - 18	28 - 40
<b>IMC 18,5 - 24,9</b> <b>Poids normal</b>	0,4	1,0	11,5 - 16	25 - 35
<b>IMC 25,0 - 29,9</b> <b>Excès de poids</b>	0,3	0,6	7 - 11,5	15 - 25
<b>IMC ≥ 30<sup>c</sup></b> <b>Obésité</b>	0,2	0,5	5 - 9	11 - 20

<sup>a</sup> Valeurs arrondies.

<sup>b</sup> Les calculs entourant le gain de poids recommandé supposent un gain de 0,5 à 2 kg (1,1 - 4,4 lb) pendant le premier trimestre.

<sup>c</sup> Un intervalle de gain de poids plus faible peut être conseillé chez les femmes ayant un IMC de 35 ou plus avant la grossesse. On recommande de leur dispenser des conseils personnalisés.

ANNEXE 8 : Questionnaire adressé aux médecins généralistes : Thèse sur le rôle des médecins généralistes dans la prévention et le dépistage du diabète gestationnel – apports de l'étude HAPO

## A propos de vous

1) Vous êtes  un homme  une femme

2) Votre nombre d'années d'exercice :

3) Milieu d'exercice :  urbain  semi-rural  rural

4) Faites-vous le suivi de grossesses ?  oui  non

## A propos du diabète gestationnel

5) Avez-vous entendu parler de l'étude Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) – 2008<sup>1</sup> ?  
 oui  non

6) Connaissez-vous les nouvelles recommandations<sup>2</sup> qui en découlent quant au dépistage du diabète gestationnel ?  
 oui  non

## A propos de prévention

7) Avez-vous dans votre patientèle des femmes en âge de procréer présentant un surpoids (IMC>25kg/m<sup>2</sup>) ou une obésité (IMC>30kg/m<sup>2</sup>) ?  oui  non

8) Si oui, quelle est cette proportion parmi vos patientes en âge de procréer ?  
 1-10%  11-20%  >20%

9) Parmi vos patientes en âge de procréer présentant un surpoids ou une obésité :

a - Quelle proportion est sous contraception ?

< 50%  environ 50%  > 50%

b - Combien ont pu bénéficier d'une glycémie à jeun dans l'année ou dans les 3 ans ?

< 50%  environ 50%  >50%

10) Appliquez-vous les recommandations concernant les règles hygiéno-diététiques<sup>3</sup> pour les femmes en âge de procréer avec un IMC>25kg/m<sup>2</sup> ?  oui  non

11) Avertissez-vous ces patientes des risques<sup>4</sup> pour elles-mêmes et le fœtus à venir si elles ne baissent pas leur IMC en cas de désir de grossesse ?  oui  non

12) Réussissez-vous à donner systématiquement des conseils hygiéno-diététiques aux femmes enceintes que vous suivez et ce dès la première consultation de grossesse ?  oui  non

## A propos du dépistage du diabète gestationnel

13) Pratiquez-vous le dépistage du diabète gestationnel chez les femmes enceintes que vous suivez ?  
 oui  non

14) Si oui, selon quelles modalités et à quel(s) terme(s) de la grossesse ? (plusieurs réponses possibles)

- dépistage systématique {  Première consultation  
 24-28 SA  
 tous les mois
- en fonction des facteurs de risque<sup>5</sup> {  Première consultation  
 24-28 SA  
 tous les mois

15) Si oui, quel(s) est/sont l'examen/les examens que vous utilisez en fonction du terme? (plusieurs réponses possibles)

- | <u>1<sup>ère</sup> consultation</u>          | <u>24-28 SA</u>                              | <u>Tous les mois</u>                         |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> glycémie à jeun     | <input type="checkbox"/> glycémie à jeun     | <input type="checkbox"/> glycémie à jeun     |
| <input type="checkbox"/> HbA1c               | <input type="checkbox"/> HbA1c               | <input type="checkbox"/> HbA1c               |
| <input type="checkbox"/> glycémie non à jeun | <input type="checkbox"/> glycémie non à jeun | <input type="checkbox"/> glycémie non à jeun |
| <input type="checkbox"/> test de O' Sullivan | <input type="checkbox"/> test de O' Sullivan | <input type="checkbox"/> test de O' Sullivan |
| <input type="checkbox"/> test OMS            | <input type="checkbox"/> test OMS            | <input type="checkbox"/> test OMS            |
| <input type="checkbox"/> glycosurie          | <input type="checkbox"/> glycosurie          | <input type="checkbox"/> glycosurie          |
| <input type="checkbox"/> aucun               | <input type="checkbox"/> aucun               | <input type="checkbox"/> aucun               |

16) Si le dépistage est positif, vous adressez systématiquement la patiente à :

- un gynécologue  un endocrinologue  je ne l'adresse pas toujours

17) Si le dépistage est positif, la traitez-vous immédiatement ?  oui  non  je l'adresse à un spécialiste

18) Si oui, comment ?  règles hygiéno-diététiques  
 insuline  
 autres :

## Un peu d'épidémiologie

19) D'après votre activité, quelle est la fréquence du diabète gestationnel :

- rare : < 4% des grossesses  
 peu fréquente : 4-10% des grossesses  
 commune : >10% des grossesses

20) Selon vous, la fréquence de cette pathologie est :

- en baisse  
 stable  
 en hausse

21) Quelles sont, d'après vous, les raisons de cette évolution ?

- progression de l'obésité/ surpoids chez les femmes en âge de procréer en France  
 meilleure information sur les règles hygiéno-diététiques à suivre durant la grossesse  
 dépistage du diabète gestationnel plus sensible/élargissement de la prise en charge  
 évolution naturelle de la pathologie  
 autres :

## Votre ressenti

22) Rencontrez-vous des difficultés liées à la prévention ou au dépistage du diabète gestationnel ?

- oui  non

23) Si oui, de quel ordre ?

- mauvaise observance des règles hygiéno-diététiques par les femmes en âge de procréer ou les femmes enceintes
- formation insuffisante des médecins généraliste pour le dépistage de cette pathologie
- femmes enceintes suivies essentiellement par les gynécologues
- pas d'intérêt pour cette pathologie
- autres :

24) Que souhaiteriez-vous pour améliorer votre prise en charge ?

- des formations
- de la documentation
- des rencontres pluridisciplinaires
- davantage de relais, d'éducation thérapeutique des patients
- autres :

Merci d'avoir pris le temps de répondre.

## ANNEXES

### **1 L'étude HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) – 2008**

Etude multicentrique (9 pays d'Europe, Asie, Amérique du Nord et Australie) en double aveugle.

L'objectif était d'étudier le lien entre l'hyperglycémie maternelle moins sévère que le diabète et l'augmentation des risques de complications pendant la grossesse et à la naissance.

Méthode : 25505 femmes enceintes ont passé un test d'hyperglycémie par voie orale par 75g de glucose entre 24 et 32 SA.

Les critères primaires définis étaient : poids de naissance > 90<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel, césarienne, hypoglycémie néonatale, taux de peptide C dans le sang du cordon > 90<sup>ème</sup> percentile.

Résultats :  
- 23316 patients incluses  
- association forte et continue entre la glycémie maternelle (bien qu'inférieure à celle du diagnostic de diabète) et l'augmentation du poids de naissance et de celle du taux de peptide C dans le sang du cordon.

### **2 Recommandations pour le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel (CNGOF)**

Ces recommandations vous seront envoyées après retour du questionnaire pour ne pas biaiser les réponses.

### **3 Recommandations concernant la prise en charge des patientes obèses ayant un désir de grossesse ou des patientes enceintes (HAS septembre 2011)**

Désir de grossesse :  
-> Encourager la perte de poids pour obtenir un IMC < 30kg/m<sup>2</sup> voire < 25kg/m<sup>2</sup>  
-> Moyens : mesures alimentaires et activité physique (progressive jusqu'à atteindre 30min/jour)

Femmes enceintes obèses :  
-> activité physique +++ adaptée à la grossesse  
-> conseils hygiéno-diététiques : nul besoin de manger pour 2, les besoins sont peu augmentés jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois, et discrètement augmentés les 3 derniers mois, prise de poids limitée à 7kgs pour les femmes dont l'IMC > 30kg/m<sup>2</sup>.

! Pas de régime trop restrictif :  $\geq 1500$  kcal/jour

### **4 Risques entraînés par le surpoids/obésité chez la femme ayant un désir de grossesse et les femmes enceintes**

Désir de grossesse :  
- baisse de la fécondité  
- pathologies cardio-vasculaires, respiratoires...  
- diabète de type 2

Enceintes :  
- pour la santé maternelle : HTA gravidique voire pré-éclampsie, diabète gestationnel puis diabète de type 2, risque thromboembolique majoré, SAOS...

- pour l'enfant à venir : diabète gestationnel et ses complications obstétricales et fœtales (macrosomie, hypoglycémie néonatale, dystocie des épaules, détresse respiratoire néonatale...), césarienne, augmentation du risque d'obésité pédiatrique...

### **5 Facteurs de risque reconnus pour le diabète gestationnel**

- âge maternel > 35 ans
- surpoids maternel (IMC > 25kg/m<sup>2</sup>)
- antécédent de diabète de type II chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré
- antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome

ANNEXE 9 : Démographie des professionnels de santé – Répartition par âge et par sexe par région – 2010 – assurance maladie

COMPETENCE MEP	REGION INSEE	CATEGORIE	TOTAL	AGE MOYEN
01- Médecine générale	93- Provence-Alpes-Côte d'Azur	Hommes	3875	54
01- Médecine générale	93- Provence-Alpes-Côte d'Azur	Femmes	1511	48
01- Médecine générale	93- Provence-Alpes-Côte d'Azur	Total	5386	52

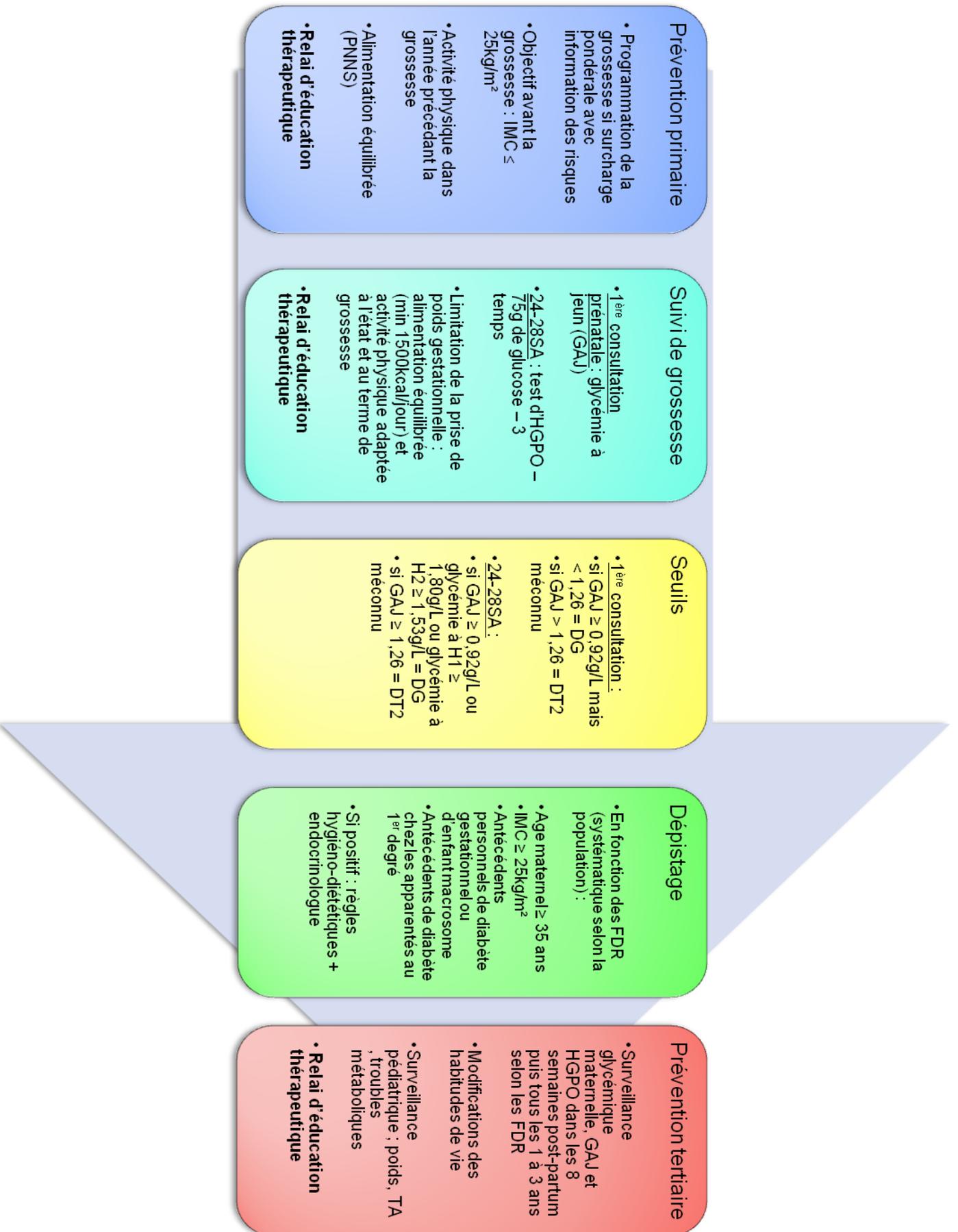
<http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/professionnels-de-sante-liberaux/donnees-geographiques/demographie-des-professionnels-de-sante.php>

ANNEXE 10 : Programmes d'éducation thérapeutiques autorisés en PACA en 2012 selon l'ARS (DG et DT2)



CARTOGRAPHIE DES PROGRAMMES ETP AUTORISES EN PACA AU 1/07/2012

NOM COORDONNATEUR	TELEPHONE	ADRESSE MAIL	Dot	PROMOTEUR	INTITULE DU PROGRAMME	AMBULATOIRE	HOSPITALISATION
Dr Joel BOUSQUET	04 92 52 33 33	<a href="mailto:joel.bousquet05@gmail.com">joel.bousquet05@gmail.com</a>	05	Pôle de santé SELIANCE	Diabète 2	OUI	NON
Dr Séverine POSTAIRE	04 92 43 73 00	<a href="mailto:s.postaire@ch-embrun.fr">s.postaire@ch-embrun.fr</a>	05	CH Embrun	Diabète 2	OUI	NON
Dominique BAUTISTA	04 92 17 49 16	<a href="mailto:dominique.bautista@cpam-nice.cnamts.fr">dominique.bautista@cpam-nice.cnamts.fr</a>	06	CESAM Nice	Diabète 2	OUI	NON
Dr Stéphanie BASTARD	04 97 24 76 68	<a href="mailto:stephanie.bastard@ch-antibes.fr">stephanie.bastard@ch-antibes.fr</a>	06	Ch Antibes	Diabète 1 et 2	OUI	NON
Dr Catherine CUPELLI	04 92 18 36 38	<a href="mailto:c.cupelli@ch-cannes.fr">c.cupelli@ch-cannes.fr</a>	06	CH Cannes	Diabète 2	OUI	NON
Dr Jean-François NEGRIN	04 93 09 51 00	<a href="mailto:jf.negrin@ch-grasse.fr">jf.negrin@ch-grasse.fr</a>	06	CH Grasse	Obésité	OUI	NON
Dr Patrick FENICHEL	04 92 03 55 19	<a href="mailto:fenichel.p@chu-nice.fr">fenichel.p@chu-nice.fr</a>	06	CHU Nice	Diabète adulte(Archet)	OUI	OUI
Dr Sylvie HIERONIMUS	04 92 03 54 22	<a href="mailto:hieronimus.s@chu-nice.fr">hieronimus.s@chu-nice.fr</a>	06	CHU Nice	Diabète gestationnel	OUI	NON
Pr Jean-Louis SADOUL	04 92 03 54 41 04 92 03 54 22	<a href="mailto:sadoul.jl@chu-nice.fr">sadoul.jl@chu-nice.fr</a>	06	CHU Nice	Obésité adulte	OUI	OUI
Pr Bertrand CANIVET	04 92 03 80 80	<a href="mailto:canivet.b@chu-nice.fr">canivet.b@chu-nice.fr</a>	06	CHU Nice	Diabète adulte Pasteur	OUI	OUI
Pr Patrice BROCKER	04 92 03 43 01	<a href="mailto:brocker.p@chu-nice.fr">brocker.p@chu-nice.fr</a>	06	CHU Nice Cimiez	Diabète 2 pour PA	OUI	NON
Dr Philippe FAUQUE	04 92 98 40 17	<a href="mailto:jpoca.gj@wanadoo.fr">jpoca.gj@wanadoo.fr</a>	06	IPOCA Cannes	Diabète	NON	OUI
Dr Philippe FAUQUE	04 92 98 40 17	<a href="mailto:jpoca.gj@wanadoo.fr">jpoca.gj@wanadoo.fr</a>	06	IPOCA Cannes	Obésité	NON	OUI
Patricia COHEN-SOLAL	04 93 88 41 14	<a href="mailto:maisondudiabeteam@wanadoo.fr">maisondudiabeteam@wanadoo.fr</a>	06	Maison du diabète et des maladies CV	Diabète	OUI	NON
Dr Jean-Georges DESENS	04 93 86 16 92	<a href="mailto:obesitehandicap@gmail.com">obesitehandicap@gmail.com</a>	06	Obésité handicap	Obésité	OUI	NON
Dr Carles GERBET	04 92 97 32 32	<a href="mailto:c.gerbet@unitededietetique.com">c.gerbet@unitededietetique.com</a>	06	Pegomas	Diabète 1 et 2	NON	OUI HDJ
Dr Giovanni INGENUO	04 92 07 57 57	<a href="mailto:g.inenuo@saintdo.com">g.inenuo@saintdo.com</a>	06	CL St Dominique	Diabète 2	NON	OUI
Dr Elsa SCHMITT	04 93 24 55 00	<a href="mailto:elsa.schmitt@fsef.net">elsa.schmitt@fsef.net</a>	06	Les cadrans solaires	Obésité de l'adolescent	NON	OUI
Dr Marie JANNOT-LAMOTTE	04 91 74 55 00	<a href="mailto:marie.lamotte@free.fr">marie.lamotte@free.fr</a>	13	AP-HM	Diabète gestationnel	OUI	NON
Dr Michèle RUBIROLA-BLANC	04 91 61 69 11	<a href="mailto:michele.rubilora-blanc@cpam-marseille.cnamts.fr">michele.rubilora-blanc@cpam-marseille.cnamts.fr</a>	13	CESAM Marseille	Diabète 2	OUI	NON
Dr Laure ROCHER	04 90 49 29 35	<a href="mailto:laure.rocher@ch-arles.fr">laure.rocher@ch-arles.fr</a>	13	CH Arles	Diabète 1 et 2	NON	OUI
Dr Elisa SARDE	04 42 43 27 80	<a href="mailto:elisa.sarde@ch-martiques.fr">elisa.sarde@ch-martiques.fr</a>	13	CH Martigues	Diabète 2	OUI	NON
Dr Marie-Christine BERNARD	0826 39 03 26	<a href="mailto:mcbernard.stchristophe@gmail.com">mcbernard.stchristophe@gmail.com</a>	13	St-Christophe	Diabète 2	NON	OUI
Dr Daniel MOURoux	04 91 80 65 01	<a href="mailto:dmouroux@hopital-saint-joseph.fr">dmouroux@hopital-saint-joseph.fr</a>	13	St-Joseph	Diabète 1 et 2	OUI	NON
Mme CESARI	04 91 56 43 14	<a href="mailto:mp.cesari@ch-ambroisepare.fr">mp.cesari@ch-ambroisepare.fr</a>	13	CH A Paré/Desbief	Diabète 2	OUI	NON
Dr Michel BRUNO	04 91 16 33 33	<a href="mailto:docbru@wanadoo.fr">docbru@wanadoo.fr</a>	13	CL Pointe Rouge	Diabète 2	NON	OUI
Dr Véronique DI COSTANZO	04 94 61 61 11	<a href="mailto:veronique.di-costanzo@ch-toulon.fr">veronique.di-costanzo@ch-toulon.fr</a>	83	CH Toulon	Diabète 2	OUI	NON
Dr Marc DANAN	04 98 00 18 70	<a href="mailto:mdanan@wanadoo.fr">mdanan@wanadoo.fr</a>	83	CL St-Michel	Obésité	OUI	NON
Dr Laure CHICHILIANNE	04 90 14 55 90	<a href="mailto:laure.chichilianne@cpam-avignon.cnamts.fr">laure.chichilianne@cpam-avignon.cnamts.fr</a>	84	CESAM Avignon	Diabète 2	OUI	NON
Dr MEBAREK-TOUAHRA	04 90 28 51 39	<a href="mailto:m.touahra@ch-valreas.fr">m.touahra@ch-valreas.fr</a>	84	CH Valréas	Diabète 2	OUI	OUI
Dr C HALTER	04 32 85 89 48	<a href="mailto:c.halter@ch-carpentras.fr">c.halter@ch-carpentras.fr</a>	84	CH Carpentras	Diabète 2	OUI	NON



## 10. Abréviations

---

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists

ADA : American Diabetes Association

ADIPS : Australian Diabetes In Pregnancy Society

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARS : Agence Régionale de Santé

CDC : Centers for Disease Control and prevention

CMA : Canadian Medical Association

DG : Diabète Gestationnel

DIU : Dispositif Intra-Utérin

DPP : Diabetes Prevention Program

DT2 : Diabète de Type 2

EASD : European Association Study for Diabetes

ECA : Enseignants Cliniciens Ambulatoires

FMC : Formation Médicale Continue

HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

HAS : Haute Autorité de Santé

HGPO : HyperGlycémie Provoquée par voie Orale

HPIV : Hyperglycémie Provoquée par voie IntraVeineuse

HTA : HyperTension Artérielle

IADPSG : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

IC : Intervalle de Confiance

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

InVS : Institut de Veille Sanitaire

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

IOM : Institue Of Medecine

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

JSOG : Japan Society of Obstetrics and Gynecology

LGA : Large for Gestational Age

MET : Metabolic Equivalent

NDDG : National Diabetes Data Group

NP : Niveau de Preuve

OECD : Organisation for Economic Co-operation and Development

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd Ratio

PACA : Provence Alpes Côte d'Azur

PNNS : Programme National Nutrition Santé

RR : Risque Relatif

SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil

SFE : Société Française d'Endocrinologie

SFMP : Société Française de Médecine Périnatale

TAs : Tension Artérielle systolique

TAd : Tension Artérielle diastolique

USI : Unité de Soins Intensifs

# *Serment d'Hippocrate*

*En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

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

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

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

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*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.*



## Résumé :

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Il s'agit d'une problématique de santé publique de par sa fréquence estimée en 2013 à 14% des grossesses en France et de par ses complications materno-fœtales et obstétricales. L'étude Diabetes Prevention Program en 2008 a laissé entrevoir la possibilité d'une prévention. En 2010, de nouvelles recommandations internationales pour son dépistage et son diagnostic sont parues.

Le but de ce travail était d'évaluer la possibilité d'une prévention du DG, et la pratique des médecins généralistes libéraux de la région de Marseille en termes de prévention et dépistage.

La revue bibliographique effectuée a établi qu'une prévention primaire et tertiaire étaient possibles et efficaces en respectant de simples règles hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée et activité sportive régulière). Les résultats sont discordants pour la prévention secondaire.

Une étude descriptive basée sur des questionnaires adressés aux généralistes a évalué leur pratique: 80 ont répondu. Les résultats montraient que 78,8% pratiquaient le dépistage alors que 23,8% connaissaient les recommandations (33,3% si sensibilisés). 40% réalisaient un dépistage correct à la première consultation prénatale. 15% effectuaient une démarche de prévention. 50% désignaient l'inobservance comme limitant leur prise en charge.

La connaissance et la pratique du dépistage du DG par les généralistes sont améliorées par une prise en charge coordonnée avec les équipes des maternités. Le soutien des omnipraticiens par des ressources en termes de relais d'éducation thérapeutique est nécessaire.

Mots-clés : diabète gestationnel, prévention, dépistage, médecins généralistes, surpoids/obésité, diabète de type 2, inobservance, éducation thérapeutique