



# DIABETE ET GROSSESSE



**Pr Samy HADJADJ**

**Dr Sarra SMATI-GRANGEON**

**Dr Emeric SCHARBARG**

*L'institut du thorax,*

INSERM, CNRS, Université de NANTES,

CHU de NANTES

## Item 255 : Diabète gestationnel

## **Dossier progressif 1.**

Une femme de 31 ans vient consulter pour une asthénie et un amaigrissement récent de 5 kg en 3 mois.

A l'interrogatoire vous retrouvez un syndrome polyuro-polydispique, évalué à environ 3 litres par jour.

Elle n'a pas d'antécédent particulier, hormis deux grossesses qui se sont déroulées sans problème (pas de notion de diabète gestationnel ou de macrosomie)

Elle est sous contraception oestro-progestative (Ethinil-oestradiol: 30 µg et lévonorgestrel).

On retrouve un antécédent familial de diabète chez son grand-père maternel.

Elle pèse 72 kgs pour 1,71 m.

**(QRM).** Trois ans après la découverte de son diabète, la patiente a un désir de grossesse. Quelles sont vos recommandations ?

- 1- La grossesse est formellement contre-indiquée
- 2- Un fond d'œil récent est nécessaire avant de débiter la grossesse
- 3- Il faut élargir les objectifs glycémiques au cours de la grossesse
- 4- L'insuline est contre-indiquée au cours de la grossesse en raison du risque tératogène
- 5- Vous conseillez à la patiente une pompe à insuline pour équilibrer son diabète

**(QRM).** Trois ans après la découverte de son diabète, la patiente a un désir de grossesse. Quelles sont vos recommandations ?

- 1- La grossesse est formellement contre-indiquée
- 2- **Un fond d'œil récent est nécessaire avant de débuter la grossesse**
- 3- Il faut élargir les objectifs glycémiques au cours de la grossesse
- 4- L'insuline est contre-indiquée au cours de la grossesse en raison du risque tératogène
- 5- **Vous conseillez à la patiente une pompe à insuline pour équilibrer son diabète**

# Bilan et prise en charge de la femme diabétique avant la grossesse

- 1 Mesure de l'HbA1c avec un objectif  $\leq 6,5 \%$
- 2 Insulinothérapie avec arrêt des autres hypoglycémifiants
- 3 Fond d'œil, ou rétinographie
- 4 Mesure de la créatininémie, rapport Albumine/Créatinine urinaires
- 5 Arrêt des IEC et des sartans si prescrits (utilisation d'antihypertenseurs autorisés pendant la grossesse)
- 6 ECG de repos
- 7 Explorations cardiologiques complémentaires si suspicion clinique de coronaropathie ou si risque cardiovasculaire augmenté (notamment diabète ancien avec microangiopathie)
- 8 Arrêt des statines et des fibrates
- 9 Recherche de foyers infectieux (stomatologique ++, urinaire)
- 10 Supplémentation en folates qui doit être poursuivie jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (diminution des malformations neurologiques)
- 11 Doser le niveau de TSH dans le sang en cas de diabète de type 1

**Question (QRM).** Quels sont les risques pour le fœtus d'un diabète au cours de la grossesse ?

- 1- Microsomie
- 2- Malformations cardiaques
- 3- Hydrocéphalie
- 4- Hydramnios
- 5- Fausse couche spontanée

**Question (QRM).** Quels sont les risques pour le fœtus d'un diabète au cours de la grossesse ?

- 1- Microsomie
- 2- **Malformations cardiaques**
- 3- **Hydrocéphalie**
- 4- **Hydramnios**
- 5- **Fausse couche spontanée**



# Retentissement du diabète chez le fœtus

## 1<sup>er</sup> TRIMESTRE

- **Fausses couches spontanées**: 2X plus fréquentes que dans la population non diabétique et corrélées au taux d'hémoglobine glyquée

### - **Malformations congénitales**

Elles sont plus fréquentes (incidence multipliée par 2 à 3 le plus souvent, mais parfois multipliée par 8).

Et directement liées à l'équilibre glycémique de début de grossesse

- malformations cardiaques (le plus souvent) :
  - persistance du canal artériel
  - communication interventriculaire
  - coarctation aortique
- malformations neurologiques :
  - spina bifida
  - hydrocéphalie
  - anencéphalie
- malformations rénales

Les conséquences de ces malformations sont les suivantes :

- fausses couches spontanées accrues
- mortalité fœtale et néonatale
- malformation chez le nouveau-né

# Retentissement du diabète chez le fœtus

## 2ème TRIMESTRE

- **macrosomie** (développée aux dépens des tissus insulinosensibles avec augmentation du périmètre abdominal, alors que le diamètre bipariétal et la longueur fémorale restent normaux) ;
- **hypoxie tissulaire** (d'où la production excessive d'érythropoïétine, qui provoque une polyglobulie et une hyperbilirubinémie) ;
- **retard de la maturation pulmonaire** (lié directement à l'hyperinsulinémie) ;
- hypertrophie cardiaque septale.

# Retentissement du diabète chez le fœtus

## 3ème TRIMESTRE

Risque de **mort fœtale** surtout en fin de grossesse.

## **ACCOUCHEMENT**

Le diabète prégestationnel est associé à une **augmentation de la prématurité et des césariennes**.

Risques :

- un traumatisme fœtal secondaire à la macrosomie (dystocie des épaules) ;
- une **hypoglycémie sévère** du nouveau-né (enfant hyperinsulinique dont les enzymes de la glycogénolyse sont inhibées)
- une **hypocalcémie** (carence brutale des apports maternels chez ces enfants en hyperanabolisme)
- une **hyperbilirubinémie/polyglobulie** (secondaire à l'hypoxie)
- une **détresse respiratoire transitoire** par retard de résorption du liquide amniotique
- une **maladie des membranes hyalines**

## Surveillance d'une femme diabétique lors d'une grossesse (diabète de type 1 et de type 2).

Diabétologue	Obstétricien *
Début de la grossesse	
<ul style="list-style-type: none"><li>– Fond d'œil</li><li>– HbA1c, autosurveillance glycémique (carnet)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Échographie à 12–14 SA : donne le terme</li></ul>
Suivi de la grossesse	
<ul style="list-style-type: none"><li>– Consultation présenteielle, au moins 1 fois par mois :<ul style="list-style-type: none"><li>• poids, PA</li><li>• bandelette urinaire</li><li>• HbA1c tous les 2 à 3 mois</li><li>• fond d'œil au moins 1 fois par trimestre voire 1 fois par mois si rétinopathie</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Échographie à 22–24 SA : morphologie + échographie cardiaque</li><li>– Échographie à 32–34 SA :<ul style="list-style-type: none"><li>• biométrie (croissance)</li><li>• structure placentaire</li><li>• liquide amniotique</li><li>• recherche d'une cardiomyopathie hypertrophique</li></ul></li><li>– Surveillance du rythme cardiaque fœtal à partir de 32 SA</li></ul>

# Surveillance d'une femme diabétique lors d'une grossesse (diabète de type 1 et de type 2).

## Accouchement

- Adaptation de l'insulinothérapie (IVSE si besoin)
- Césarienne non systématique
- Surveillance spécifique de l'enfant en post-partum : dépistage et traitement des hypoglycémies néonatales avec surveillance de la glycémie capillaire de l'enfant pendant 48 heures
- Accouchement déclenché le plus souvent en raison du risque de souffrance fœtale en fin de grossesse (mortalité fœtale in utero augmentée)
- Traitement du diabète après l'accouchement :
  - diabète de type 1 : besoin en insuline diminué (50 % de la dose de fin de grossesse);
  - diabète de type 2 : si allaitement, poursuivre l'insuline si les objectifs ne sont pas atteints par diététique seule ; si pas d'allaitement, reprise des hypoglycémifiants oraux à posologie antérieure à la grossesse

# DIABETE GESTATIONNEL

# Epidémiologie

- Trouble de la tolérance glucidique débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse
- Prévalence :
  - 5 à 10 % selon les régions
  - 15 % sont des DT2 méconnus qui persistent après l'accouchement
  - Augmentation du DT2 chez les femmes en âge de procréer

# Physiologie

- 1<sup>er</sup> trimestre : phase anabolique avec glycémies plutôt basses
- 2<sup>ème</sup> trimestre : **insulinorésistance**
  - Via les hormones placentaires et l'augmentation des hormones maternelles de contre-régulation glycémique, dont le cortisol
  - Objectif dévier les nutriments vers le fœtus pour faciliter son développement
  - Glycémies maintenues grâce à **hyperinsulinisme physiologique**
  - Diminution physiologique du seuil rénal de filtration du glucose
    - Absence d'intérêt de surveiller la glycosurie pendant la grossesse.

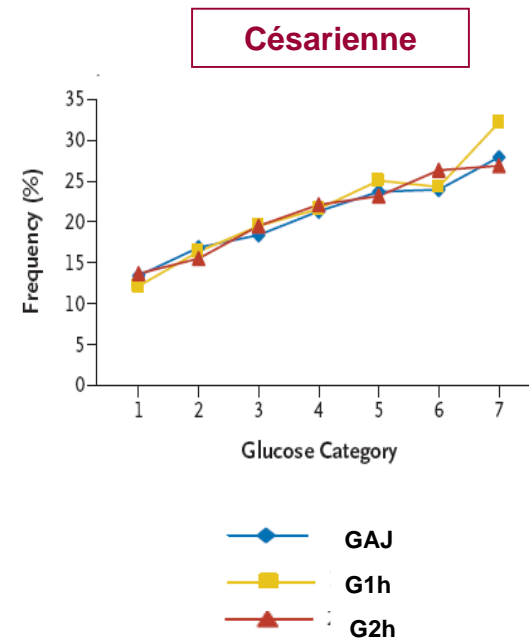
## Diabète gestationnel

- **Défaut de sécrétion d'insuline** pour compenser l'insulinorésistance



# Complications maternelles

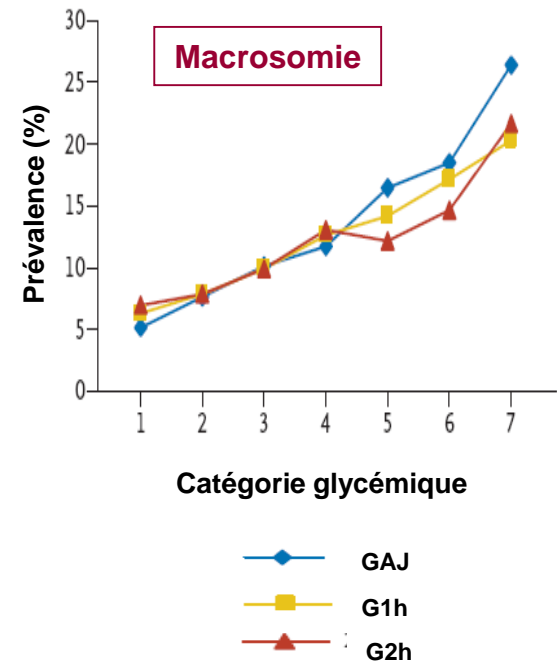
- Pré éclampsie
- Césarienne
- Corrélées de façon positive et linéaire au degré de glycémie
- **Association avec surpoids et obésité augmente encore le risque**



HAPO Metzger et al. New Engl J Med 2008

# Complications foétales et néonatales

- Augmentées en cas de DT2 méconnu ++
- Macrosomie
- Hypoglycémies néonatales
- Hyperbilirubinémie
- **Corréliées de façon positive et linéaire au degré de glycémie**



HAPO Metzger et al. New Engl J Med 2008

# Qui dépister ?

Rang A

**Facteurs de risque de DG ( $\geq 1$  critère)**

- **Age  $\geq 35$  ans**
- **IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>**
- **ATCD familiaux de 1<sup>er</sup> degré de diabète**
- **ATCD de DG ou d'enfant macrosome**

# Qui dépister ?

Rang C

- Autres critères souvent retrouvés :
  - L'origine ethnique : Afrique du nord, Pakistan, Inde, Sri Lanka
  - Les ATCD de SOPK
  - La précarité

- En début de grossesse
  - Glycémie à jeun seule
- 24-28 SA
  - Charge orale de glucose 75 g (HGPO)

- En début de grossesse
  - Glycémie à jeun seule
    - **GAJ  $\geq 0,92$  g/L  $\rightarrow$  DG**
    - **GAJ  $\geq 1,26$  g/L  $\rightarrow$  Diabète de type 2**
- 24-28 SA
  - Charge orale de glucose 75 g (HGPO)

- En début de grossesse
  - Glycémie à jeun seule
    - $\text{GAJ} \geq 0,92 \text{ g/L} \rightarrow \text{DG}$
    - $\text{GAJ} \geq 1,26 \text{ g/L} \rightarrow \text{Diabète de type 2}$
- 24-28 SA
  - Charge orale de glucose 75 g (HGPO)
    - **$\text{GAJ} \geq 0,92 \text{ g/L}$  ou**
    - **$\text{G1h} \geq 1,80 \text{ g/L}$  ou**
    - **$\text{G2h} \geq 1,53 \text{ g/L}$**

1 seule valeur pathologique suffit

- En début de grossesse
  - Glycémie à jeun seule
    - $GAJ \geq 0,92$  g/L  $\rightarrow$  DG
    - $GAJ \geq 1,26$  g/L  $\rightarrow$  Diabète de type 2

### DEPISTAGE SELECTIF ( $\geq 1$ critère)

- Age  $\geq 35$  ans
- IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>
- ATCD familiaux de 1<sup>er</sup> degré de diabète
- ATCD de DG ou d'enfant macrosome

- 24-28 SA
  - Charge orale de glucose 75 g (HGPO)
    - $GAJ \geq 0,92$  g/L ou
    - $G1h \geq 1,80$  g/L ou
    - $G2h \geq 1,53$  g/L

1 seule valeur pathologique suffit



## Recommandations françaises 2010, CNGOF, SFD

- **Si présence de facteurs de risque de DT2 :**
  - dépistage idéalement fait en pré-conceptionnel par une glycémie à jeun
- **Si biométries fœtales supérieures au 97<sup>ème</sup> percentile ou un hydramnios** chez une femme sans facteur de risque :
  - dépistage par une HGPO à 75g

Facteurs  
de risque

Âge 35 ans  
ou Surpoids avant la grossesse  
ou ATCD familiaux de diabète au 1<sup>er</sup> degré  
ou ATCD personnel de diabète gestationnel  
ou ATCD personnel d'enfant macrosome

Non

Oui

Début de  
grossesse

Mesure de la GAJ

GAJ < 0,92 g/l

0,92–1,25 g/l

1,26 g/l

DG précoce

Diabète avéré découvert  
pendant la grossesse

Prise en charge  
immédiate du DG

24–28 SA

Charge orale en glucose 75 g

GAJ < 0,92 g/l  
et G1h < 1,80 g/l  
et G2h < 1,53 g/l

GAJ 0,92–1,25 g/l  
ou G1h 1,80 g/l  
ou G2h 1,53–1,99 g/l

GAJ 1,26 g/l  
ou  
G2h 2,0 g/l

DG (tardif)

Diabète avéré découvert  
pendant la grossesse

Prise en charge  
immédiate du DG

Prise en charge  
immédiate  
+ bilan diabète

> 28 SA

Macrosomie  
échographique  
ou hydramnios

Non

Oui

Charge orale en glucose 75 g

- la diététique
- l'auto surveillance glycémique
- l'insulinothérapie si besoin

- **réduisent les complications périnatales sévères, la macrosomie fœtale et la pré éclampsie par rapport à l'abstention**
- **sans majoration des risques de césarienne**

## ○ Pierre angulaire du traitement +++



- 4 principes :
  - Arrêt des sucres rapides
  - 2 fruits par jour de préférence à la fin des repas
  - 1 seule part de féculent par repas
  - Toujours associée à des légumes crus ou cuits

# Les fruits

Crus ou cuits



1 pomme



1 poire



1 pêche



2 abricots



2 mandarines



1 orange



$\frac{1}{2}$  pamplemousse



2 petits kiwis

1 portion de fruit aux repas principaux  
(déjeuner et dîner)



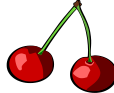
200 g de melon  
ou pastèque



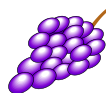
200 g de fraises  
ou framboises



1/6 ananas



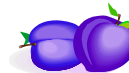
10 à 12 cerises



1 petite grappe  
de raisin (80-100g)



1 petite banane











2 prunes

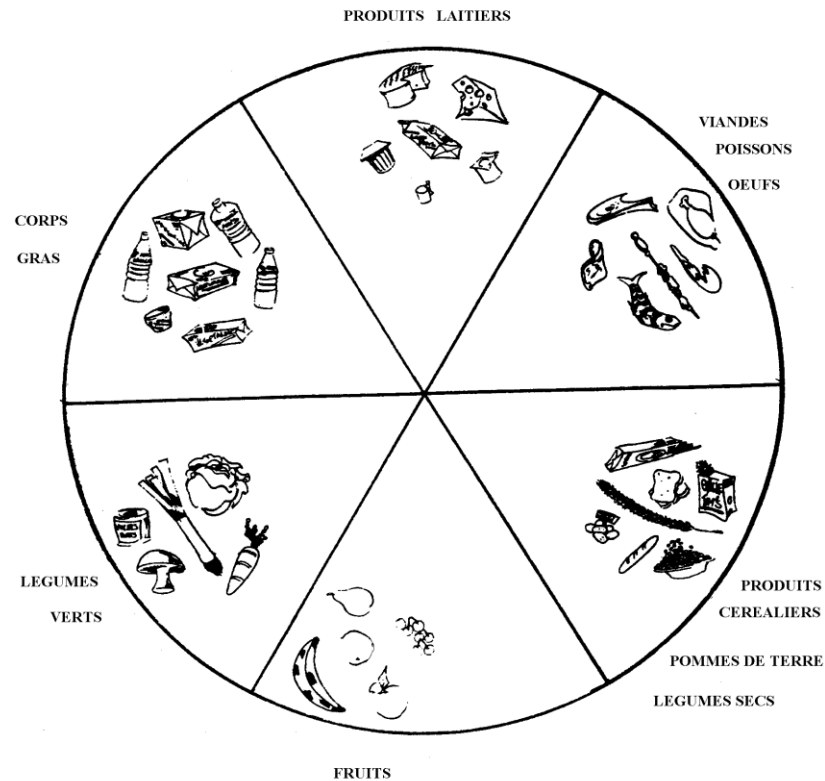
**Ne pas les consommer  
entre les repas**

## Les glucides lents ou féculents

1 part/repas = 40 g de glucides/repas

- 80 g de pain 
- 6 biscottes 
- 60 g de céréales peu sucrées ( type Spécial K nature )
- 4 petites tranches de pain de mie 
  
- 200 g de pommes de terre ( 4 pommes de terre de la taille d'1 œuf ) 
- 200 g de féculents cuits ( 8 cuillères à soupe ) ou 60 g crus 
- 200 g de légumes secs cuits ou 60 g crus 
- 300 g de petits pois 
  
- 60 g de farine 
- 2 ramequins de semoule au lait ou riz au lait édulcoré

**Un repas équilibré =  
1 part de chaque groupe d'aliment**



# Les produits laitiers

**1 produit laitier par repas**  
**+ collations si besoin**

- Lait
- Yaourts, fromages blancs, petits suisses + édulcorants
- Fromages
- Yaourts aux fruits 0% édulcorés
  - (vérifier l'étiquette : glucides < 9g pour 100g de yaourt)



# Boissons

- Au moins 1,5 l par jour

- Vérifier les étiquettes !
- Glucides = 0 ou traces

- Collations : si nécessaire en évitant les féculents
- Fractionnement du repas : études non probantes

## Exemple d'alimentation fractionné à 1800 kcal (220 g de glucide)

- **Petit déjeuner** : Café ou thé sans sucre  
Lait 1/2 écrémé ou 1 produit laitier sans sucre (yaourt, fromage blanc...)  
4 tranches de pain ou 2/5 de baguette + beurre
- **Collation de 10 heures** : 1 produit laitier sans sucre + 1 petit fruit
- **Déjeuner** : 1 hors d'oeuvre vinaigrette  
1 part de viande ou poisson ou 2 œufs + 1 part de légumes verts  
1 part de fromage + 3 tranches de pain ou 1/3 de baguette
- **Collation de 16 h (Goûter)** : 1 produit laitier sans sucre + 1 petit fruit
- **Dîner** : 1 potage  
1/2 part de viande ou poisson ou 1 tranche de jambon ou 1 oeuf  
1 part de féculents cuits ( 5 à 6 càs) : pommes de terre, riz, pâtes, semoule,...  
1 produit laitier sans sucre + 1 tranche de pain ou 1/10 de baguette
- **Collation de 22 heures** : 1 produit laitier sans sucre + 1 petit fruit

# L'auto surveillance glycémique (ASG)

- L'ASG permet
  - Une auto éducation des patientes
  - De poser l'indication de l'insulinothérapie



- L'ASG est recommandée entre 4 et 6 fois par jour
  - Au moins une fois à jeun et 2 heures après chaque repas
  - Poursuivie jusqu'à l'accouchement

- Objectifs glycémiques
  - À jeun  $\leq 0,95$  g/L
  - Post prandial 2 heures  $\leq 1,20$  g/L
  - Post prandial 1 heure  $\leq 1,40$  g/L

# Insulinothérapie

- doit être envisagée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques

- **Insuline ultrarapide :**

- Humalog<sup>®</sup>, Novorapid<sup>®</sup>, Apidra<sup>®</sup>, Fiasp<sup>®</sup>, Lyumjev<sup>®</sup>



- **Insuline lente :**

- Lantus<sup>®</sup>, Levemir<sup>®</sup>, Abasaglar<sup>®</sup>, Toujeo<sup>®</sup>
  - (NPH<sup>®</sup>, Insulatard<sup>®</sup>)

- **Les antidiabétiques oraux n'ont pas l'AMM pendant la grossesse en France**

# Surveillance obstétricale

- Si DG bien équilibré et absence de pathologie ou facteur de risque associé :
  - Suivi identique aux autres grossesses (suivi mensuel)
- Si obésité ou mauvais équilibre glycémique ou HTA :
  - Surveillance plus rapprochée car risque accru de pré éclampsie (protéinurie, TA, enregistrement rythme cardiaque fœtal)
- Si DT2 : surveillance rapprochée dès 32 SA



# Accouchement

- Si DG bien équilibré (régime ou insuline) et sans retentissement fœtal :
  - Prise en charge identique aux autres grossesses
- Si DG mal équilibré et/ou retentissement fœtal :
  - Déclenchement de l'accouchement à 39 SA
- Césarienne si macrosomie  $> 4250$  g ( ! performance limitée de l'estimation pondérale en échographie)

# Prise en charge néonatale

- Naissance dans la maternité de proximité en l'absence de prématurité, de malformations graves ou d'anomalie de la croissance foétale
- **Dépistage des hypoglycémies si macrosomie**
- Surveillance habituelle de l'ictère néonatal



# Le post partum est souvent négligé !

- Si le dépistage ciblé est bien appliqué, le suivi en post partum à moyen et long terme fait souvent défaut :
  - 50 % des femmes ne sont pas suivies

F

*Lenhardt Genesis juin 2014*

- Coordination médecins traitants, gynécologues, sage femmes et diabétologues à organiser +++

# Le post partum A la maternité

- Arrêt de l'insuline
- Reprise d'une alimentation normale
- Vérification de la normalisation des glycémies capillaires sans traitement
- **Sortie avec prescription d'une glycémie à jeun ou d'une HGPO à 75g sur 2h à réaliser dans les 6 à 8 semaines**
- Pas de recommandation spécifique sur l'allaitement
- Choix de la contraception selon facteurs de risques associés

# Le post partum

## La visite post natale

- La glycémie à jeun ou l'HGPO à 75g de glucose sur 2h :
  - permettent la vérification de la disparition du diabète ou le dépistage du DT2 persistant
    - pas d'influence de l'allaitement ou de la contraception
    - Valeurs de référence hors grossesse
- Puis glycémie à jeun tous les ans pendant au moins 25 ans
  - HBA1c encore non recommandée en France
- Poursuite des modifications hygiéno-diététiques +++ :
  - activité physique, alimentation équilibrée

# Pronostic maternel à long terme

## Quels risques pour ces femmes ?

- Diabète de type 2
  - RR x 7
- Syndrome métabolique
  - RR x 5
- Pathologie cardio-vasculaire
  - R x 1,7
- Récidive du DG
  - entre 30 à 84% selon les études

# Pronostic maternel à long terme

## Quels risques pour ces femmes ?

- Risque de DT2 plus élevé après un DG si :
  - Obésité
  - Diagnostic de DG avant 24 SA
  - Glycémie à jeun à l'HGPO élevée
  - Nécessité d'une insulinothérapie
- Si recours à insulinothérapie : récurrence du DG dans 75%
- **Information patiente +++ prévention du DT2**

# Devenir de l'enfant



- Impact de la nutrition et de l'environnement maternel sur la programmation métabolique du fœtus
- Impact de l'environnement *in utero* sur les méthylations de l'ADN foetal
- Sur-risque de l'enfant de développer une obésité, un syndrome métabolique et un diabète à l'adolescence
- Surveillance de l'évolution pondérale infantile +++