



LE DIABÈTE GESTATIONNEL

Texte des recommandations

Guidelines

Définitions, épidémiologie et facteurs de risque du diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS 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*. Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- Un diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.
- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en *post-partum*.

Dans les conditions actuelles de dépistage, la prévalence du DG est estimée entre 2 et 6 %, mais peut être beaucoup plus élevée dans des populations spécifiques ; la tendance actuelle va vers une augmentation de la prévalence. Les facteurs de risque principaux sont : surcharge pondérale, âge, origine ethnique, antécédents familiaux au premier degré de DT2, antécédents obstétricaux de DG ou de macrosomie, syndrome des ovaires polykystiques (grade B). Par contre, les caractéristiques suivantes ne semblent pas être des facteurs de risque indépendants de DG : niveau socio-économique, multiparité, grossesse multiple, prise de poids gestationnelle (grade B).

Complications maternelles du DG

Le DG est associé à un risque accru de prééclampsie et de césarienne. Ces risques sont corrélés de façon positive et linéaire au degré de l'hyperglycémie initiale. Le surpoids, défini par un IMC ≥ 25 kg/m², et l'obésité, définie par un IMC ≥ 30 kg/m², sont des facteurs de risque de prééclampsie et de césarienne indépendamment de l'hyperglycémie maternelle. Leur association avec le DG augmente les risques de prééclampsie et de césarienne par rapport aux femmes diabétiques ayant un IMC normal (grade B).

Les taux d'extraction instrumentale, de déchirure périnéale sévère et d'hémorragie du *post-partum* ne sont pas modifiés par le DG (grade B).

Des troubles psychologiques à type d'anxiété et d'altération de la perception de soi peuvent apparaître suite à l'annonce du diagnostic de DG (grade C). Le traitement du DG diminue le risque de dépression du *post-partum* (grade B).

Complications fœtales et néonatales du DG

Les complications périnatales liées spécifiquement au DG sont rares, mais elles sont augmentées en cas de DT2 méconnu. La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée d'un DG. Elle est le facteur principal associé aux complications rapportées en cas de DG. L'obésité maternelle est un facteur de risque de complications surajoutées.

L'augmentation modérée de la fréquence des malformations en cas de DG par rapport à la population générale est vraisemblablement liée à l'existence de cas de DT2 méconnu (grade B). Il n'y a pas de données de la littérature qui permettent d'estimer l'incidence et le risque exact de cardiomyopathie en cas de DG, ni le lien avec l'hyperglycémie maternelle. Le risque d'asphyxie néonatale et de décès périnatal n'est pas augmenté dans le cadre du DG (grade B). Les traumatismes obstétricaux et les atteintes du plexus brachial sont des événements rares et l'augmentation du risque en cas de DG n'est pas formellement démontrée. Le risque de détresse respiratoire toutes causes confondues est difficile à apprécier. Il n'existe pas assez de données pour établir un lien entre le DG et les troubles respiratoires néonataux. La fréquence rapportée de l'hypoglycémie néonatale sévère en cas de DG est faible, mais le risque est difficile à apprécier en raison de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie dans les différentes études. Le risque d'hypocalcémie en cas de DG est comparable à celui de la population générale (grade C). Le risque d'hyperbilirubinémie est faiblement augmenté (grade A).

Dépistage, oui/non ?

Si oui, dépistage systématique ou ciblé ?

Il existe plusieurs arguments en faveur du dépistage du DG : l'augmentation de la morbidité maternelle et néonatale associée à l'hyperglycémie maternelle (grade B), l'existence

d'un test de dépistage valide et fiable (grade B), l'efficacité démontrée de la prise en charge thérapeutique sur l'incidence des complications (grade A) et le caractère acceptable des effets adverses du dépistage et de la prise en charge (grade B).

Idéalement, la stratégie de dépistage retenue doit permettre d'identifier les femmes à haut risque d'événements pathologiques, les plus à même de bénéficier d'une prise en charge intensive et de préserver les autres d'une intervention excessive.

- **Nous recommandons le dépistage du DG en présence d'au moins un des critères suivants : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédents de diabète chez les apparentés au 1^{er} degré, antécédents personnels de DG ou d'enfant macrosome (grade A).**
- **En l'absence de ces facteurs de risque, le bénéfice et le rapport coût-efficacité du dépistage restent à évaluer. Il n'y a donc pas d'arguments suffisants pour recommander un dépistage systématique (accord professionnel). Dans tous les cas, la décision de dépister ou de ne pas dépister le DG doit faire l'objet d'une évaluation et d'une information individuelles.**

Quand et comment dépister le DG ?

- On peut estimer à environ 30 % le taux de DT2 méconnus et à environ 15 % la proportion de DG qui sont des diabètes DT2 méconnus. De plus, il y a une augmentation de la prévalence du DT2 chez les femmes en âge de procréer. **Ces arguments justifient la recherche d'un DT2 méconnu en présence des facteurs de risque précédemment définis lors de la 1^{re} consultation prénatale (grade B). Ce dépistage sera réalisé par une glycémie à jeun.**
- Idéalement, en présence de facteurs de risque de DT2, ce dépistage doit être fait en préconceptionnel (accord professionnel).
- Chez les patientes non diagnostiquées préalablement, le dépistage du DG par une hyperglycémie provoquée par voie orale est recommandé entre 24 et 28 SA, date à laquelle la tolérance au glucose se détériore au cours de la grossesse (grade B).
- En cas de normalité du dépistage entre 24 et 28 SA, il n'y a pas d'arguments pour répéter ultérieurement le dépistage à titre systématique.
- Chez les femmes ayant des facteurs de risque qui n'ont pas eu de dépistage du DG, celui-ci peut être fait au 3^e trimestre, au minimum par une glycémie à jeun.
- La mise en évidence de biométries fœtales supérieures au 97^e percentile ou d'un hydramnios chez une femme sans facteurs de risque doit faire rechercher un DG (accord professionnel).

Méthodes de dépistage du DG

- Au premier trimestre, en présence de facteurs de risque, il est recommandé de réaliser une glycémie à jeun (grade B). En l'absence d'études, il n'est pas recommandé de réaliser une hyperglycémie provoquée par voie orale

(HGPO) en début de grossesse (accord professionnel). La mesure de l'HbA1c comme méthode diagnostique n'est pas actuellement recommandée en France. En cas de DT2 découvert en début de grossesse, cette mesure pourrait être utile pour préciser l'équilibre glycémique péri-conceptionnel (accord professionnel).

- Entre 24 et 28 SA, il existe actuellement deux méthodes diagnostiques : la méthode en deux temps (dépistage par dosage de la glycémie une heure après ingestion de 50 g de glucose, puis diagnostic par une HGPO avec 100 g de glucose) et la méthode en un temps (HGPO avec 75 g de glucose). Chacune des méthodes a une bonne reproductibilité, sans nécessiter de régime diététique préalable. L'étude HAPO apporte des informations sur les relations entre morbidité materno-fœtale et niveaux glycémiques de l'HGPO avec 75 g de glucose (grade B). La méthode a l'avantage d'une meilleure tolérance, d'une réduction du délai de la prise en charge et d'une meilleure observance.
- **Entre 24 et 28 SA, l'HGPO avec 75 g de glucose avec mesure des glycémies à 0, 1 et 2 h est recommandée pour le diagnostic du DG (accord professionnel).**
- Aucune autre méthode (HbA1c, fructosamine, glycosurie, glycémie au hasard, et/ou postprandiale) ne peut être actuellement recommandée.

Critères diagnostiques du DG. Seuils d'hyperglycémie pathologique

- La glycémie à jeun diminue peu au cours de la grossesse (grade B). En début de grossesse, il est admis de porter le diagnostic de DT2 sur une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7 mmol/L) (accord professionnel). Nous proposons comme seuil pour le diagnostic de DG, la valeur de 0,92 g/L (5,1 mmol/L) de glycémie à jeun définie par un consensus international, l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group (IADPSG). Il faut cependant noter que la pertinence de ce seuil n'a pas été évaluée au premier trimestre (accord professionnel). Il existe un continuum entre les niveaux glycémiques maternels et les complications materno-fœtales (grade B). Le choix de seuils glycémiques pour définir le DG est donc arbitraire.
- L'IADPSG a proposé, en considérant les valeurs glycémiques associées à un sur-risque de 75 % de macrosomie, d'hyperinsulinisme et d'adiposité fœtaux dans l'étude HAPO, comme critères diagnostiques entre 24 et 28 SA : glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/L (5,1 mmol/L) et/ou glycémie 1 heure après une charge orale de 75 g de glucose $\geq 1,80$ g/L (10,0 mmol/L) et/ou glycémie 2 heures après la charge $\geq 1,53$ g/L (8,5 mmol/L). **Nous recommandons d'appliquer ces critères (accord professionnel).**

Interventions thérapeutiques : objectifs, méthodes et résultats

Le traitement spécifique du DG (diététique, autosurveillance glycémique, insulinothérapie si indiquée) réduit les complications périnatales sévères, la macrosomie fœtale, et la

prééclampsie par rapport à l'abstention thérapeutique, sans majoration des risques de césarienne (grade A).

L'autosurveillance glycémique (ASG) permet de surveiller les patientes et d'indiquer l'insulinothérapie (grade C). Lorsque les femmes sont traitées par insuline, l'ASG est indispensable pour adapter les doses d'insuline. L'ASG est recommandée entre 4 et 6 fois par jour (au moins une fois à jeun et deux heures après les repas selon le traitement - diététique ou insuline - et l'équilibre obtenu (accord professionnel). L'ASG doit être poursuivie jusque dans le *post-partum* immédiat. Les appareils doivent être étalonnés selon les procédures en vigueur.

Dans l'état actuel des connaissances, l'objectif actuellement validé est d'obtenir une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/L (grade A). Il n'y a pas à ce jour d'étude interventionnelle validant le seuil de 0,92 g/L comme objectif thérapeutique. Il n'existe pas de données suggérant de privilégier la mesure postprandiale à une heure ou à deux heures, ni les seuils à retenir : 1,30 g/L ou 1,40 g/L à une heure ou 1,20 g/L à deux heures. Ce dernier seuil étant actuellement à conseiller (grade A).

La prise en charge diététique est la pierre angulaire du traitement du DG. L'apport calorique doit être déterminé individuellement selon l'IMC préconceptionnel, la prise de poids gestationnelle, et les habitudes alimentaires. L'apport recommandé est entre 25 et 35 kcal/kg/j. Une restriction calorique est indiquée en cas d'obésité ; elle ne doit pas être inférieure à 1 600 kcal/j (accord professionnel). L'apport en hydrates de carbone doit représenter 40 % à 50 % de l'apport calorique total (grade C). L'apport glucidique doit être réparti en trois repas et deux à trois collations (accord professionnel). Les hydrates de carbone à index glycémique faible et les fibres pourraient avoir un intérêt pour le contrôle du DG (accord professionnel).

Une activité physique régulière, en l'absence de contre-indication obstétricale, environ 30 minutes trois à cinq fois par semaine est recommandée (grade C).

L'insuline doit être envisagée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques (grade A). Le schéma d'insulinothérapie sera adapté en fonction des profils glycémiques. Il n'existe pas de données évaluant la pompe à infusion sous-cutanée d'insuline dans le traitement du DG. Les données disponibles sont rassurantes concernant la sécurité et l'efficacité durant la grossesse des analogues rapides de l'insuline Lispro et Aspart (grade B). Il n'existe pas de données pour la Glulisine. Si une insuline d'action lente est nécessaire, il faut privilégier la NPH (accord professionnel). Les données actuelles ne sont pas suffisantes pour une utilisation en routine des analogues lents de l'insuline.

Les antidiabétiques oraux n'ont pas l'AMM pendant la grossesse et ne sont pas recommandés (grade C). Les données concernant le glibenclamide et la metformine semblent rassurantes, cependant des études complémentaires sont nécessaires avant d'envisager leur utilisation en routine pendant la grossesse.

Surveillance obstétricale prénatale

En cas de DG équilibré et en l'absence d'autre pathologie ou de facteur de risque associé, il n'y a pas d'argument

justifiant un suivi clinique différent des autres grossesses (accord professionnel).

La présence de facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique) peut justifier une surveillance (pression artérielle, recherche d'une protéinurie) à un rythme plus rapproché que le suivi prénatal mensuel, en raison du risque accru de prééclampsie (accord professionnel).

Une échographie supplémentaire en fin de grossesse peut être proposée (accord professionnel). L'utilité de la recherche d'une hypertrophie myocardique fœtale n'est pas démontrée (grade C). La réalisation systématique du Doppler ombilical n'a pas d'utilité démontrée en l'absence de restriction de croissance ou d'hypertension artérielle associées (grade C).

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) n'a pas d'utilité démontrée en cas de DG bien équilibré. Il sera discuté en cas de diabète mal équilibré, en tenant compte des facteurs de risques associés.

En cas de DT2 découvert pendant la grossesse, la surveillance fœtale doit être renforcée à partir de 32 SA.

En cas de menace d'accouchement prématuré, les inhibiteurs calciques et les antagonistes de l'ocytocine peuvent être utilisés sans précaution spécifique ; les bêta-mimétiques ne doivent être utilisés qu'en dernier recours et avec une surveillance glycémique rapprochée. La maturation pulmonaire fœtale par glucocorticoïdes peut être réalisée sous couvert d'une surveillance glycémique et d'une insulinothérapie si nécessaire. Si un dépistage du DG est indiqué, le test de dépistage est à réaliser plusieurs jours après la dernière injection de glucocorticoïdes.

Accouchement

En cas de DG bien équilibré, par le régime seul ou par l'insuline, et sans retentissement fœtal, aucun argument ne justifie une prise en charge différente de celle d'une grossesse normale (grade C). En cas de DG mal équilibré ou avec retentissement fœtal, il est recommandé de provoquer l'accouchement à un terme qui devra tenir compte de la balance bénéfico-risque materno-fœtale. Le risque de détresse respiratoire du nouveau-né, nettement diminué à partir de 39 SA + 0 J, fait de cet âge gestationnel l'objectif à atteindre si possible. Il n'est pas recommandé d'effectuer un dosage du rapport L/S ou du phosphatidylglycérol afin d'évaluer la maturité pulmonaire en cas de DG (grade C).

Devant le risque accru de dystocie des épaules et de paralysie du plexus brachial, il paraît raisonnable de proposer une césarienne en cas de DG lorsque le poids fœtal estimé est supérieur à une valeur seuil de 4 250 ou 4 500 g (grade C). Les données de la littérature sont insuffisantes pour permettre de faire un choix entre ces deux valeurs. La décision sera à prendre de façon individuelle après information de la patiente de la balance bénéfico-risque de la césarienne dans cette situation (accord professionnel). La performance limitée de l'estimation pondérale échographique est rappelée. Aucune formule n'est supérieure aux autres ou à la mesure du périmètre abdominal pour la prédiction de la macrosomie (grade C). La radiopelvimétrie n'a pas lieu d'être réalisée en cas de suspicion de disproportion

foetopelvienne en raison de sa mauvaise valeur diagnostique (grade C). En cas de DG et d'antécédent de césarienne, il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une césarienne (grade C).

En cas d'acceptation de la voie basse, la surveillance du travail ne nécessite pas de surveillance spécifique (accord professionnel). Une insulinothérapie systématique pendant le travail peut être responsable d'hypoglycémie maternelle et n'est pas recommandée (accord professionnel). Pour les patientes traitées par de fortes doses d'insuline, une concertation préalable avec le diabétologue est recommandée pour décider de la prise en charge pendant le travail (accord professionnel).

Prise en charge néonatale, environnement pédiatrique

La naissance peut avoir lieu dans la maternité de proximité sauf en cas de prématurité, de malformation grave ou d'anomalie majeure de la croissance fœtale (accord professionnel).

Chaque maternité devrait disposer d'un protocole de prise en charge du nouveau-né de mère diabétique en particulier pour le dépistage et la prise en charge des hypoglycémies. De tels protocoles devraient être diffusés par les réseaux périnataux afin d'uniformiser les pratiques (accord professionnel).

Le risque d'hypoglycémie sévère est faible en cas de DG (grade A). La macrosomie augmente le risque d'hypoglycémie (grade B). La surveillance systématique de la glycémie n'est pas indiquée chez les enfants de mère avec DG traité par régime seul et dont le poids de naissance est entre le 10^e et le 90^e percentile. La surveillance de la glycémie est recommandée pour les nouveau-nés de mère avec DG traité par insuline ou dont le poids de naissance est < 10^e ou > 90^e percentile. Les nouveau-nés doivent être nourris le plus tôt possible après la naissance (environ 30 minutes) et à intervalles fréquents (au moins toutes les 2-3 h). La surveillance de la glycémie ne doit débuter, en l'absence de signes cliniques, qu'après la 1^{re} tétée et juste avant la 2^e. La présence de signes cliniques indique une surveillance plus précoce de la glycémie. Le contrôle de la glycémie doit être réalisé par un lecteur le plus adapté aux caractéristiques du nouveau-né et régulièrement étalonné ; il est recommandé de confirmer les hypoglycémies dépistées à la bandelette par un dosage au laboratoire (accord professionnel).

Le nouveau-né doit bénéficier de la surveillance habituelle de l'ictère néonatal (accord professionnel). Le dosage de la calcémie et la réalisation d'une numération formule sanguine à la recherche d'une polyglobulie sont indiqués en fonction des signes cliniques (accord professionnel).

La réalisation d'examen complémentaires à la recherche d'une malformation cardiaque, osseuse ou cérébrale doit être orientée en fonction des signes à l'examen clinique (accord professionnel).

Les indications de transfert des nouveau-nés de mère avec DG en unité de néonatalogie sont les mêmes que pour tout nouveau-né. Il n'y a pas d'indication à transférer les nouveau-nés avec fracture ou atteinte du plexus brachial dans une structure spécialisée au cours des premiers jours

de vie, sous réserve d'une évaluation spécialisée au cours de la première semaine (accord professionnel).

Post partum, contraception

Les femmes ayant eu un DG doivent être surveillées dans le *post-partum* immédiat pour s'assurer de la normalisation des glycémies sans traitement (accord professionnel). Sur le peu d'études réalisées spécifiquement chez ces femmes, celles qui allaitent n'ont pas d'évolution métabolique différente au moins pendant la durée de l'allaitement.

Le choix de la contraception doit tenir compte essentiellement des facteurs de risque associés ; les études, même si peu ont concerné spécifiquement les femmes avec antécédent de DG, n'ont pas mis en évidence une perturbation significative du métabolisme glucidique sous contraception hormonale, qu'elle soit œstroprogestative ou progestative. En revanche, l'existence d'une obésité, d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie doit inciter à choisir une contraception sans impact cardiovasculaire ; dans ces situations, le DIU est un choix conseillé (accord professionnel).

Pronostic maternel ultérieur

Le risque de récurrence du DG varie de 30 à 84 % selon les études (grade B).

Le DG expose à un risque ultérieur accru de DT2, multiplié par 7 (grade B). Le risque augmente avec le temps et persiste au moins 25 ans (grade C). Les risques de survenue du syndrome métabolique sont multipliés par 2 à 5 (grade B), ceux de pathologies cardiovasculaires par 1,7 environ (grade B). Le risque de survenue d'un diabète de type 1 ne semble pas plus fréquent après un DG, mais le DG peut en être le révélateur (grade C). Il n'y a pas d'argument pour en recommander le dépistage systématique par les anticorps anti-GAD après un DG (accord professionnel).

Certains facteurs sont associés à un risque plus élevé de DT2 après un DG : surcharge pondérale, diagnostic du DG avant 24 SA, glycémies de l'HGPO prénatale élevées, nécessité d'une insulinothérapie. L'allaitement ou la contraception ne modifient pas le risque. Le risque lié aux antécédents familiaux semble présent mais n'a pas été suffisamment évalué.

Le risque élevé de DT2 après un DG justifie l'information de la patiente et le dépistage (grade A).

- *Le dépistage du DT2 est recommandé lors de la consultation postnatale, avant une nouvelle grossesse puis tous les un à trois ans, selon les facteurs de risque, pendant au moins 25 ans (accord professionnel).* L'allaitement et la contraception ne justifient pas de différer les tests.
- *Le dépistage peut être réalisé par la glycémie à jeun ou l'HGPO.* La sensibilité de la glycémie à jeun pour le diagnostic de DT2 est inférieure à celle de l'HGPO (grade A). Le dosage de l'HbA1c est simple et pragmatique, mais n'est pas actuellement recommandé en France.

Après un DG, le suivi doit inciter à poursuivre les modifications d'hygiène de vie (activité physique 30 à 60 minutes par jour au moins cinq jours par semaine, alimentation équilibrée, arrêt du tabagisme) ; le suivi comporte aussi la recher-

che régulière et le traitement des éventuels autres facteurs de risque cardiovasculaire associés (hypertension artérielle, dyslipidémie) (accord professionnel).

Chez des femmes en surpoids ou obèses et ayant des troubles persistants mineurs de la glycorégulation, les modifications intensives du mode de vie, si possible dans des programmes d'éducation thérapeutique ciblés, ou un traitement par metformine réduisent de moitié le risque de DT2 (grade B) ; toutefois, la metformine n'a pas l'AMM dans cette indication en France.

Il est très important que l'éducation thérapeutique porte aussi sur la programmation des grossesses ultérieures (grade B).

Le dépistage du DT2 après un DG nécessite la participation de tous les acteurs : médecins traitants, gynécologues, obstétriciens, sages-femmes, endocrinologues, équipes de PMI, centres de planification... sans oublier les patientes, qui doivent être informées de ces risques.

Pronostic ultérieur chez l'enfant

Les enfants nés de mères ayant eu un DG constituent une population à risque modéré de complications métaboliques à long terme. Les enfants nés de femmes ayant eu un DG et allaités n'ont pas un profil métabolique différent de ceux non allaités. La faisabilité et l'utilité d'un suivi spécifique particulier ne sont actuellement pas clairement codifiées et validées. Néanmoins, les parents, ainsi que les pédiatres et médecins qui suivent ces enfants, doivent être informés du risque d'apparition de ces complications métaboliques à long terme. À ce titre, la surveillance de l'évolution pondérale infantile et la prise en charge d'éventuels troubles de la corpulence et/ou de la tension artérielle doivent être envisagées et conseillées de façon globale (activité physique, nutritionnelle et psychologique) pour l'enfant et sa famille (grade C).