



République Tunisienne
Ministère de la Santé

Les Guides de l'INEAS

Direction Qualité des Soins et Sécurité des patients

DIABETE ET GROSSESSE : DE LA PRECONCEPTION AU POSTNATAL



Guide de pratique clinique

DIABETE ET GROSSESSE : DE LA PRECONCEPTION AU POSTNATAL

Novembre 2019

Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.

Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Ce document a été réalisé dans le cadre d'un projet pilote entre l'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS), organisme scientifiquement autonome sous la tutelle du ministère de la Santé, et plusieurs sociétés savantes tunisiennes.

Edition : Novembre 2019

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)

Site Internet : www.ineas.tn

Edition : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé

7, rue Ahmed Rami- Le Belvédère 1002 - Tunis - Tunisie

SOMMAIRE

Table des matières

SOMMAIRE	4
GROUPE DE TRAVAIL	11
GROUPE DE LECTURE	12
REMERCIEMENTS	13
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	14
1- METHODOLOGIE	18
2- LES RECOMMANDATIONS	23
3- PRISE EN CHARGE PRÉCONCEPTIONNELLE	32
3.1 Conséquences et risques du diabète chez la mère et le nourrisson	32
3.1.1 Description des preuves	32
3.1.2 Comment le diabète influence la grossesse.....	32
3.1.3 Comment la grossesse influence le diabète.....	32
3.1.4 Recommandations existantes.....	33
3.1.5 Des preuves aux recommandations.....	33
3.2 L'importance de la planification de la grossesse et le rôle de la contraception	34
3.2.1 Description des preuves	34
3.2.2 Les preuves : l'état des lieux.....	36
3.2.3 Des preuves aux recommandations.....	37
3.2.4 Recommandations	37
3.3 La contraception orale	37
3.3.1 Questions de recherche:	37
3.3.2 Introduction	37
3.3.3 Description des études incluses.....	38
3.3.4 : Niveau des preuves.....	38
3.3.5 Description des preuves	38
3.3.6 Des preuves aux recommandations.....	41
3.3.7 Prise en compte des avantages pour la santé et de l'utilisation des ressources.....	42
3.3.8 Niveau des preuves	42
3.3.9 Autres considérations.....	43
3.3.10 Principales conclusions	44
3.3.11 Recommandations	44
3.3.12 Questions de recherche	45
3.4 Alimentation, compléments alimentaires, poids et activité physique	46

3.4.1 Description des preuves	46
3.4.2 Recommandations	47
3.5 Surveillance de la glycémie et de l'acétonurie en préconceptionnel	47
3.5.1 Surveillance de la glycémie	47
3.5.2 Surveillance de l'acétonurie.....	48
3.5.3 Recommandations	48
3.6 Valeurs cibles de glycémie pour les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 désireuses de grossesse	48
3.6.1 Question de recherche.....	48
3.6.2 Introduction	48
3.6.3 Description des études incluses.....	48
3.6.4 Des preuves aux recommandations.....	48
3.6.5 Recommandations	49
3.7 Valeurs cibles d'HbA1c pour les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 désireuses de grossesse	50
3.7.1 Question de recherche.....	50
3.7.2 Descriptions des preuves.....	50
3.7.3 Etudes portant sur l'économie de la santé.....	50
3.7.4 Des preuves aux recommandations.....	50
3.7.5 Principales conclusions	51
3.7.6 Recommandations	51
3.8 Innocuité des antidiabétiques en préconceptionnel et pendant la grossesse	51
3.8.1 Description des preuves	51
3.8.2 Recommandations existantes.....	53
3.8.3 Recommandations	54
3.9 Effets Indésirables des médicaments utilisés pour le traitement des complications diabétiques avant et pendant la grossesse	54
3.9.1 Description des preuves	54
3.9.2 Recommandations	55
3.10 Éliminer les obstacles à l'accès aux soins avant la conception et offrir l'information .	55
3.11 Recommandations	55
3.12 Évaluation rétinienne dans la période de préconception	55
3.13 Évaluation rénale au cours de la période de préconception	56
4- DIABETE GESTATIONNEL	57
4.1 Introduction	57
4.2 Facteurs de risque du diabète gestationnel	58

4.2.1	Description des preuves	58
4.2.2	Niveau des preuves	62
4.2.3	Des preuves aux recommandations.....	62
4.2.4	Recommandations	63
4.3	Dépistage du diabète gestationnel	63
4.3.1	Introduction	63
4.3.2	Dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre.....	63
4.3.3	Dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre	70
4.4	Critères diagnostiques pour le diabète gestationnel	79
4.4.1	Question de recherche	79
4.4.2	Introduction	79
4.4.3	Méthodes	80
4.4.4	Description des études incluses.....	80
4.4.5	Niveau des preuves	81
4.4.6	Des preuves aux recommandations.....	83
4.4.7	Principales conclusions	86
4.4.8	Recommandations	87
4.5	Prise en charge des femmes atteintes de diabète gestationnel	87
4.5.1	Information pour les femmes atteintes de diabète gestationnel	87
4.5.2	Question de synthèse	87
4.5.3	Introduction	87
4.5.4	Description des études incluses.....	88
4.5.5	Niveau des preuves	91
4.5.6	Les preuves : état des lieux	91
4.5.7	Des preuves aux recommandations.....	96
4.5.8	Principales conclusions	101
4.5.9	Recommandations	102
4.5.10	Question de recherche.....	104
5-	SOINS PRENATALS.....	107
5.1	Surveillance de la glycémie et de l'acétonurie pendant la grossesse	107
5.1.1	Surveillance de la glycémie	107
5.1.2	Monitorage de l'acétonurie.....	115
5.2	Valeurs cibles de la glycémie chez les femmes atteintes de diabète de type 1, de type 2 ou de diabète gestationnel	117
5.2.1	Question de synthèse	117
5.2.2	Introduction	118

5.2.3 Description des études utilisées	118
5.2.4 Niveau des preuves	119
5.2.5 Les preuves : états des lieux.....	119
5.2.6 Des preuves aux recommandations.....	120
5.2.7 Recommandations	122
5.2.8 Question de recherche.....	122
5.3 Valeurs de l'HbA1c chez les femmes enceintes diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel. Surveillance et valeurs cibles.....	123
5.3.1 Surveillance	123
5.3.2 Valeurs cibles	126
5.4 Prise en charge du diabète pendant la grossesse	131
5.4.1 Description des études utilisées	131
5.4.2 Recommandations existantes.....	134
5.4.3 Les preuves : état des lieux	134
5.4.4 Des preuves aux recommandations.....	134
5.4.5 Recommandations	135
5.4.6 Question de recherche.....	135
5.5 Monitoring continu de la glycémie	136
5.5.1 Introduction	136
5.5.2 Question de recherche.....	136
5.5.3 Objectif.....	136
5.5.4 Description des études incluses.....	136
5.5.5 Niveau des preuves	137
5.5.6 Les preuves : état des lieux	137
5.5.7 Des preuves aux recommandations.....	138
5.5.8 Recommandations	141
5.5.9 Question de recherche.....	141
5.6 Bilan rétinien pendant la grossesse	143
5.6.1 Description des preuves	143
5.6.2 Pratique actuelle.....	149
5.6.3 Recommandations existantes.....	149
5.6.4 Les preuves : état des lieux	149
5.6.5 Des preuves aux recommandations.....	150
5.6.6 Recommandations	150
5.6.7 Question de recherche.....	151
5.7 Évaluation rénale pendant la grossesse	151

5.7.1 Description des preuves	151
5.7.2 Pratique actuelle	152
5.7.3 Recommandations existantes.....	153
5.7.4 Les preuves : état des lieux	153
5.7.5 Des preuves aux recommandations.....	154
5.7.6 Recommandations	154
5.7.7 Question de recherche.....	155
5.8 Dépistage des malformations congénitales	155
5.8.1 Description des preuves	155
5.8.2 Dépistage des anomalies chromosomiques au cours du premier trimestre.....	156
5.8.3 Dépistage échographique du deuxième trimestre.....	156
5.8.4 Niveau des preuves	157
5.8.5 Des preuves aux recommandations.....	157
5.8.6 Recommandations	158
5.8.7 Questions de recherche	158
5.9 Suivi de la croissance et du bien-être fœtal	158
5.9.1 Description des preuves	158
5.9.2 Niveau des preuves	160
5.9.3 Recommandations existantes.....	161
5.9.4 Des preuves aux recommandations.....	161
5.9.5 Recommandations	161
5.9.6 Questions de recherche	161
5.10 Calendrier des consultations prénatales.....	162
5.10.1 Données de la littérature	162
5.10.2 Des preuves aux recommandations.....	162
5.11 Equipes spécialisées.....	164
5.11.1 Introduction	164
5.11.2 Description des études.....	164
5.11.3 Les preuves: état des lieux	165
5.11.4 Des preuves aux recommandations.....	166
5.11.5 Principales conclusions	167
5.11.6 Des preuves aux recommandations.....	167
5.11.7 Recommandations	167
5.12 Menace d'accouchement prématuré chez les femmes diabétiques	168
5.12.1 Incidence des accouchements prématurés.....	168

5.12.2 Les preuves : états des lieux.....	169
5.12.3 Des preuves aux recommandations.....	169
5.12.4 Recommandations	170
6- SOINS INTRAPARTUM.....	171
6.1 Terme et mode d'accouchement.....	171
6.1.1 Effets du diabète sur le mode d'accouchement:	171
6.1.2 Le déclenchement du travail et ses conséquences:	171
6.1.3 L'accouchement par voie basse après une césarienne antérieure.....	172
6.1.4 Recommandations	172
6.1.5 Conclusion.....	173
6.2 Analgésie et anesthésie	173
6.2.1 Description	173
6.2.2 L'équilibre glycémique	173
6.2.3 Equilibre acido-basique	173
6.2.4 La régulation hémodynamique	174
6.2.5 La neuropathie.....	174
6.2.6 L'obésité	174
6.2.7 Recommandations	174
6.3 Équilibre glycémique durant le travail et l'accouchement	175
6.3.1 L'hypoglycémie néonatale	175
6.3.2 La souffrance fœtale.....	176
6.3.3 Equilibration de la glycémie au cours du travail et de l'accouchement	176
6.3.4 Recommandations	177
7- SOINS NEONATALS	178
7.1 Prise en charge initiale et critères pour l'admission dans une unité de soins intensifs	178
7.1.1 Description de l'évidence	178
7.1.2 Critères d'admission dans une unité de soins intensifs ou dans une unité spécialisée. .	178
7.1.3 Pratique actuelle	180
7.1.4 Recommandations existantes.....	180
7.1.5 Description des preuves	180
7.1.6 Des preuves aux recommandations.....	180
7.1.7 Recommandations	181
7.2 Prévention et prise en charge de l'hypoglycémie néonatale	182
7.2.1 Description des preuves	182
7.2.2 Les recommandations existantes.....	184

7.2.3 Les preuves : état des lieux	184
7.2.4 Des preuves aux recommandations.....	185
7.2.5 Recommandations	185
8- SOINS POSTNATALS	186
8.1 Contrôle de la glycémie, médicaments et allaitement	186
8.1.1 Description des preuves	186
8.1.2 Niveau des preuves	188
8.1.3 Des preuves aux recommandations.....	188
8.1.4 Recommandations	189
8.2 Information et suivi après la naissance	189
8.2.1 Niveau des preuves	189
8.2.2 Recommandations existantes.....	194
8.2.3 Les preuves : état des lieux	194
8.2.4 Des preuves aux recommandations.....	194
8.3 Précision et moment du test de glycémie postnatale chez les femmes atteintes de diabète gestationnel	195
8.3.1 Exactitude diagnostique des tests postnatals pour la tolérance au glucose	195
8.3.2 la chronologie des tests postnatals pour la tolérance au glucose	198
ANNEXES.....	211
BIBLIOGRAPHIE	212

GROUPE DE TRAVAIL

Noms et Prénoms	Qualité/Profils
Faïda AJILI	Professeur Agrégé en Médecine Interne, Hôpital Militaire - Tunis
Fatma CHAKER	Professeur Agrégé en Endocrinologie, Hôpital La Rabta - Tunis
Ines KAMMOUN	Professeur Agrégé en Endocrinologie Institut de Nutrition - Tunis
Karima KHIARI	Professeur en Endocrinologie, Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Khaoula BEN ABDELGHANI	Professeur Agrégé en Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Leïla ATTIA	Professeur en gynécologie-obstétrique, Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Leïla BEN SALEM	Professeur Agrégé en Endocrinologie Institut de Nutrition - Tunis
Monia KHANFIR SMITI	Professeur en Médecine Interne Hôpital La Rabta - Tunis
Naima BEN ARFA	Sage-femme
Sonia BEN HAMOUDA	Professeur en gynécologie-obstétrique, Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Sonia BLIBECH	Professeur en Néonatalogie, Hôpital Militaire - Tunis
Sonia MAALEJ	Professeur en pneumologie, Hôpital Abderrahmane Mami - Ariana
Sonia MAZIGH	Professeur en Pédiatrie, Hôpital d'enfant - Tunis

INEAS

Mohamed BEN HAMOUDA	Chef de projet
Hella OUERTATANI	Coordinateur de projet
Asma BEN BRAHEM	Directrice Qualité des Soins et Sécurité des Patients
Khalil Jlassi	Documentaliste
Khaled ZEGHAL	Directeur Général

Sociétés Savantes:

- Société Tunisienne d'Endocrinologie Diabète et Maladies Métaboliques (STEDIAM), Société Tunisienne de Gynécologie obstétrique (STGO), Société Tunisienne de Pédiatrie (STP), Société des Médecins Généralistes de Tunisie (SMGT), Société Tunisienne de Médecine Interne (STMI), Société Tunisienne de Médecine de Famille (STMF), Association Tunisienne des Sages-femmes.

GROUPE DE LECTURE

Noms et Prénoms

Ahmed Ben Chaabane

Kais Guezmir

Khadija Boussetta

Molka Chadli Chaieb

Monia Ferchiou

Monia Malek

Mounira Mahfoudhi

Nadia Charfi Sallemi

Nadia Marouani Abdelmoumen

Saloua B'chir Hamzaoui

Sarrah Kastelli

Sonia Nouri

Syrine Bellakhal

Qualité/Profils

Médecin Généraliste

Médecin à la Direction des Soins de Santé de Base

Professeur en Pédiatrie Hôpital d'enfants de Tunis

Professeur en Endocrinologie Hôpital Farhat Hached de Sousse

Professeur en gynécologie-obstétrique Hôpital Aziza Othmana Tunis

MCA en gynécologie-obstétrique Centre de Maternité et de
Néonatalogie La Rabta, Tunis

Sage-femme

Professeur en Endocrinologie Hôpital Hédi Chaker Sfax

Médecin Généraliste de libre pratique Bizerte

Professeur en Médecine Interne Hôpital Mongi Slim La Marsa

Pharmacologue Centre Pharmacovigilance Tunis

Professeur en Néonatalogie

Assistante Hospitalo Universitaire en Médecine interne Hôpital des FSI
La Marsa

REMERCIEMENTS

L'Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé tient à remercier vivement les membres *du « Groupe de Travail »* et du *« Groupe de lecture »* ainsi que :

- Pr Lamia Fekih,
- Pr. Ag. Lilia Ben Fatma,
- Pr Zahra Marrakchi,
- Dr Saida Hajji Zarrouk,
- Dr Sonia Khalfallah,
- Pr Jalila El Ati,
- Dr Meriam Laabidi,
- Dr Sihem Essaafi.
- Dr Zohra Mhamdi
- Dr Hela Ben Mesmia

d'avoir contribué à l'élaboration du présent document.

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ACD	: Acidocétose
ACHOIS	: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women
ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Antidiabétiques oraux
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ARA II	: Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
BNF	: British National Formulary
DFGe	Débit de Filtration Glomérulaire estimé
ECR	: Essais Contrôlés Randomisés
ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GIN	: Guidelines International Network
GER	: Groupe d'élaboration du Guide
GPCs	: Guides de Pratiques Cliniques
HAPO	: Hyperglycaemia and Pregnancy Outcome
HAS	: Haute Autorité de Santé
HbA1c	: Hémoglobine Glyquée
hCG	: La gonadotrophine chorionique humaine
HGPO	: Hyperglycémie Provoquée Par voie Orale
HTA	: Hypertension Artérielle
IADPSG	: l'Association Internationale de Diabète et le Groupe d'Étude de Grossesse
IEC	: Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IMC	: Indice de Masse Corporelle
INEAS	: Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
MCG	: Le monitoring continu du glucose
MDI	: Multiple Daily Injection
NC	: Non Calculable

NFS	: Numération Formule Sanguine
NGCH	: Guidelines Clearing House
NHS	: National Health Service
NICE	: National Institute for Health and Care Excellence
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
NP	: Niveau des preuves
NSFD	: National Service Framework for Diabetes
QoL	: Quality of Life
PIPOH	: Population, Intervention, Professionnels de santé, Out Comes, Horizon de soins
PPD	: Programme de prévention du diabète
RCF	: Rythme Cardiaque Fœtal
RD	: Rétinopathie Diabétique
RDV	: Rendez-vous
RPC	: Recommandations de Pratique Clinique
RR	: Risque Relatif
RT	: Radiographie Thoracique
SGA	: Small for Gestational Age
USIN	: unité de soins intensifs néonataux

INTRODUCTION

Le diabète représente un problème de santé publique mondial dont la prévalence ne cesse d'augmenter, en particulier dans les pays en voie de développement.

En Tunisie, selon les données de la dernière étude « Tunisian Health Examination Survey » menée en 2015-2016, la prévalence globale du diabète était de 15,5 % chez les sujets âgés de 15 ans et plus. (16,1 % chez les hommes et 14,8 % chez les femmes) (1)

Cette prévalence était de 9,9 % selon l'étude de l'Institut National de Nutrition de 1996 – 1997 (2)

Du fait des modifications du style de vie, de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et surtout du rajeunissement de la population diabétique, la survenue d'un diabète au cours de la grossesse n'est plus une situation rare.

La fédération internationale du diabète (IDF) estime que 21,8 % des femmes âgées entre 20 et 49 ans dans la région « MENA » ont une hyperglycémie pendant la grossesse (3)

L'hyperglycémie au cours de la grossesse peut être classée en deux types :

- 1- Le diabète gestationnel (85 %),
- 2- Autres types de diabète (type 1 ou type 2), découverts pendant la grossesse (7,5 %) ou antérieurs à la grossesse (7,5 %).

Le diabète au cours de la grossesse est associé à un risque maternel de fausses couches, de toxémie gravidique, de pré éclampsie, d'accouchement prématuré et à un risque fœtal d'anomalies congénitales, de macrosomie, de traumatisme obstétrical et de mortalité péri natale et post natale.

La grossesse chez la femme diabétique peut également aggraver les complications chroniques du diabète en particulier la rétinopathie diabétique.

Ces morbidités materno fœtales alourdissent le coût de la grossesse et de la maladie diabétique dans un pays à ressources limitées comme la Tunisie

Une prise en charge adéquate est nécessaire en préconceptionnel, pendant la grossesse et dans le post partum afin de réduire ce risque materno fœtal.

Devant l'absence de recommandations locales, nous avons décidé d'adapter les recommandations établies par le Nice en 2015 et révisées en 2018 à notre pays.

Les objectifs de ces recommandations sont de codifier :

- l'harmonisation des pratiques,
- la planification de la grossesse chez la femme diabétique,
- le dépistage du diabète gestationnel,
- la prise en charge de la femme diabétique pendant et après la grossesse.

Les utilisateurs du guide

Ce guide intéressera les professionnels de la santé impliqués : les endocrinologues, les gynécologues, les obstétriciens, les internistes, les néonatalogistes, les pédiatres, les médecins généralistes, les médecins de famille, les sage-femmes, les pharmaciens mais aussi les patients, les organismes bénévoles (associations et sociétés savantes), les décideurs et les payeurs.

1- METHODOLOGIE

L'adaptation des GPCs a été définie comme « une approche systématique pour considérer l'approbation ou la modification des GPCs développés dans un contexte donné pour qu'elle puisse être applicable dans un autre contexte, comme approche alternative à l'élaboration *DE NOVO* mais préservant toujours le principe de la médecine fondée sur des preuves » (4).

L'outil ADAPTE se compose de trois phases principales :

- La mise en place.
- L'adaptation.
- La finalisation.

Ces phases sont divisées en vingt-quatre étapes. Chaque étape comprend des domaines.

La phase de mise en place vise à mettre en évidence les questions à traiter avant d'initialiser le processus de développement des GPCs.

Dans la phase d'adaptation, l'équipe a décidé du cadre et des objectifs du GPC, a identifié les guides de pratique clinique potentiellement pertinents et a évalué les différents domaines qu'ils contiennent à l'aide de l'outil AGREE II. La phase de finalisation comprend la contextualisation des recommandations, la revue externe, la planification du suivi et la mise à jour.

1.1 La mise en place

1.1.1 Définition du sujet à traiter et préparation du premier draft de la question

PIPOH

L'INEAS a évalué la demande de la STEDIAM pour l'adaptation d'un GPC : Diabète et Grossesse, et a défini la question PIPOH (Population, Intervention, Professionnels, Outcomes, Horizons de soins).

La recherche bibliographique préliminaire de guides de pratique clinique a été effectuée par un spécialiste de l'information de l'INEAS en se basant sur une stratégie de recherche explicite basée sur la question PIPOH, la thématique de recherche a été identifiée par le groupe du travail auparavant.

1.1.2 La formation du groupe de travail

Nous avons identifié les professionnels de santé concernés par le GPC. Toutes les sociétés savantes impliquées ont été contactées pour former le panel d'experts représentant le groupe de travail. Un expert clinicien a été désigné en tant que chargé de projet par l'équipe INEAS et les membres du groupe de travail.

Les ressources nécessaires ont été définies par l'équipe INEAS avec le chargé de projet avant de commencer le processus d'adaptation.

1.1.3 La validation de la question PIPOH

Une réunion avec le groupe de travail a été tenue afin d'exposer l'objectif du projet, la méthodologie à suivre et la validation de la question PIPOH.

1.1.4 La recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été effectuée. La période de recherche couverte était de 5 ans (2012 - 2017). Les sources d'information en langues française et anglaise ont été retenues.

Le chef de projet (membre de l'INEAS) a défini un échéancier avec un plan d'organisation du travail et le rôle de chacun des membres du groupe.

1.1.5 La déclaration des liens d'intérêts

L'INEAS exige que toute personne impliquée dans le travail d'adaptation des guides de pratique clinique déclare tous ses intérêts financiers, directs ou indirects, tant qu'il collabore avec l'instance.

Les membres du panel d'experts sollicités pour participer au groupe du travail et de lecture ainsi que les membres de l'INEAS ont communiqué leurs déclarations de liens d'intérêts. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et de lecture ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.

1.2 Le processus d'adaptation

1.2.1 La recherche, la présélection et l'évaluation des GPCs sur Diabète et Grossesse

Trois guides ont été présélectionnés suite à la recherche bibliographique effectuée. Ces guides ont été soumis à une évaluation plus approfondie selon la pertinence du sujet, la langue, la date de publication et l'existence d'une méthodologie d'élaboration.

La qualité de ces guides présélectionnés a été évaluée par quatre méthodologistes de l'INEAS avec l'outil AGREE II. Les résultats de l'évaluation ont été enregistrés dans un tableau Excel et un graphique a été élaboré.

Après l'évaluation, le guide de pratique clinique Diabète et Grossesse du NICE 2015 a été retenu comme guide à adapter. Ce guide a obtenu le meilleur score sur l'AGREE II comparativement aux autres guides évalués.

Une autorisation officielle d'adaptation du guide de pratique clinique a été demandée auprès du: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

Le NICE a approuvé l'adaptation de ce guide au contexte tunisien via l'INEAS après paiement du droit d'auteur.

1.2.2 Définition du contenu et des questions cliniques à inclure dans le guide

Le chef de projet a préparé un draft pour définir le contenu et les questions cliniques possibles à inclure en collaboration avec le chargé du projet.

Les membres du groupe de travail ont sélectionné les questions cliniques les plus pertinentes à inclure dans le guide.

Par conséquent, il a été décidé de répartir le travail en sous-groupes en incluant les différentes spécialités.

Le guide du NICE répond à toutes les questions cliniques sélectionnées et validées par le panel d'experts.

1.2.3 L'analyse de la cohérence, de l'acceptabilité et de l'applicabilité des recommandations

L'équipe de l'INEAS a analysé l'acceptabilité et l'applicabilité de chaque recommandation à l'aide des outils 14 et 15 de l'ADAPTE. Selon cette analyse, les recommandations retenues et évaluées ont été réparties :

- à adopter
- à adapter
- à élaborer *DE NOVO*

Une recherche bibliographique supplémentaire a été effectuée pour les recommandations à adapter.

1.2.4 La rédaction du guide

La rédaction du contenu du guide a été réalisée par le panel d'experts en collaboration avec l'équipe de l'INEAS, et ce, après avoir réparti le groupe du travail en quatre sous-groupes :

- Groupe I : Prise en charge préconceptionnelle
- Groupe II : Diabète gestationnel.
- Groupe III : Soins prénatals / Soins intrapartum
- Groupe IV : Soins néonataux / Soins postnatals

Plusieurs réunions ont été organisées pour chaque sous-groupe avec les professionnels de santé concernés par le thème afin d'adopter ou d'adapter les recommandations à partir de l'argumentaire scientifique, des avis d'experts et de la recherche bibliographique supplémentaire.

1.3 La revue externe et la mise à jour

1.3.1 La revue externe

L'équipe de l'INEAS a sélectionné, en collaboration avec le chargé du projet, les membres du groupe de lecture incluant des représentants des sociétés savantes et des parties prenantes

Le document a été transmis au préalable à tous les membres du groupe de lecture et les résultats ont été collectés et présentés au groupe de travail.

1.3.2 Le plan de suivi et de mise à jour

L'INEAS a prévu une mise à jour régulière du guide. L'actualisation des recommandations sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique et des modifications de pratiques significatives survenues depuis sa publication.

La mise à jour sera faite sur la version du GPC disponible en cliquant sur le lien suivant : <http://www.inaes.tn/>

1.3.3 L'implémentation

L'INEAS prévoit de diffuser ce guide au niveau du ministère de la santé, des facultés de médecine et de pharmacie et d'établir des liens de collaboration avec les différents partenaires des services de santé.

Il est également prévu d'héberger le guide sur le site de l'INEAS pour s'assurer qu'il sera facilement accessible aux professionnels de la santé.

1.4 Le financement du guide

Le présent guide de pratique clinique a été financé par l'Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Niveaux de preuve d'après le guide NICE

Niveaux	Description
1++	Méta-analyses de qualité élevée, revues systématiques d'essais contrôlés randomisés, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais très faible.
1+	Méta-analyses bien menées, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais faible.
1-	Méta-analyses, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais élevé.
2++	Revue systématique de qualité élevée d'études cas-témoins ou d'études de cohortes. Études cas-témoins ou études de cohortes avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité élevée que la relation est causale.
2+	Études cas-témoins ou études de cohortes bien menées avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité modérée que la relation est causale.
2-	Études cas-témoins ou études de cohortes avec un risque élevé d'effet de facteurs de confusion ou de biais et un risque significatif que la relation ne soit pas causale.
3	Études non analytiques, par exemple séries de cas.
4	Opinion des experts.

Points de bonne pratique :

- R** | **L'INEAS a opté pour la terminologie « recommandé » et « n'est pas recommandé » quand les recommandations sont fortes.**
- Pour une faible recommandation ou recommandation conditionnelle, l'INEAS a opté pour la terminologie « suggéré » et « n'est pas suggéré ».**

2- LES RECOMMANDATIONS

PRISE EN CHARGE PRÉCONCEPTIONNELLE

1. Il est suggéré de favoriser l'autonomie des femmes diabétiques afin de leur permettre d'avoir une expérience positive de la grossesse et de l'accouchement moyennant l'information, les conseils et le soutien afin de réduire les complications materno-fœtales et néonatales.
2. Il est suggéré d'expliquer aux femmes diabétiques désireuses de grossesse qu'un bon contrôle glycémique avant et pendant la grossesse permet de réduire, sans l'éliminer le risque de fausse couche, de malformation congénitale, de mortinatalité et de décès néonatal.
3. Il est suggéré d'expliquer aux femmes diabétiques désireuses de grossesse, ainsi qu'aux membres de leur famille, le retentissement du diabète sur la grossesse et vice versa. L'information doit inclure:
 - le rôle des mesures hygiéno-diététiques,
 - les risques d'hypoglycémie ressentie ou non ressentie,
 - le retentissement des nausées et des vomissements sur le contrôle de la glycémie,
 - le risque accru d'avoir un gros bébé, ce qui augmente la probabilité de traumatisme obstétrical à la naissance, d'induction de travail et de césarienne,
 - la nécessité d'évaluer la rétinopathie diabétique avant et pendant la grossesse,
 - la nécessité d'évaluer la néphropathie diabétique avant la grossesse,
 - l'importance du contrôle de la glycémie maternelle pendant le travail et l'accouchement et l'alimentation précoce du nouveau-né, afin de réduire le risque d'hypoglycémie néonatale,
 - la possibilité de complications transitoires chez le nouveau-né, pouvant nécessiter son admission dans une unité de néonatalogie,
 - le risque pour le nouveau-né de développer ultérieurement une obésité et / ou un diabète.
4. Il est recommandé d'expliquer aux femmes diabétiques dès l'adolescence, à chaque consultation et par tout le personnel soignant les effets bénéfiques du bon contrôle glycémique préconceptionnel. Il est suggéré d'insister sur l'importance d'éviter toute grossesse non programmée.
5. Il est suggéré d'expliquer aux femmes diabétiques que le choix du moyen contraceptif dépend de leurs préférences personnelles et de leurs éventuels facteurs de risque.
6. Il est suggéré d'informer la femme diabétique qu'elle peut utiliser les contraceptifs oraux en dehors de toute contre-indication.
7. Il est suggéré de conseiller aux femmes diabétiques désireuses de grossesse d'utiliser un moyen contraceptif jusqu'à l'obtention d'un bon contrôle de la glycémie (évalué par le taux d'hémoglobine glyquée [HbA1c]),
8. Il est suggéré d'informer les femmes diabétiques désireuses de grossesse que:
 - les risques associés à la grossesse chez les femmes diabétiques augmentent avec la durée d'évolution du diabète,
 - les objectifs glycémiques, la surveillance de la glycémie, le traitement du diabète (y compris le schéma d'insuline) et ses complications devront être régulièrement réévalués avant et pendant la grossesse,

- il faut du temps, des efforts supplémentaires et des consultations plus fréquentes avec les professionnels de la santé pour prendre en charge le diabète pendant la grossesse.
9. Il est suggéré de fournir aux femmes diabétiques désireuses de grossesse les contacts utiles pour le suivi de leur grossesse et en cas d'urgence (structures et coordonnées).
 10. Il est suggéré de fournir des conseils diététiques personnalisés aux femmes diabétiques qui désirent une grossesse.
 11. Il est suggéré aux femmes diabétiques désireuses de grossesse ayant un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 kg/m² de suivre des règles hygiéno-diététiques pour perdre du poids.
 12. Il est recommandé de prescrire de l'acide folique (5 mg / jour) jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée aux femmes diabétiques désireuses de grossesse pour prévenir les défauts de fermeture du tube neural.
 13. Il est recommandé aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de faire un dosage de l'HbA1c en préconceptionnel.
 14. Il est recommandé chez la femme diabétique désireuse de grossesse ayant besoin d'une intensification du traitement antidiabétique, d'augmenter la fréquence de l'auto surveillance glycémique à jeun, pré et post prandiales.
 15. Il est recommandé aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de disposer d'un lecteur de glycémie capillaire et des bandelettes urinaires et de rechercher l'acétonurie en cas de symptômes inhabituels ou d'hyperglycémie.
 16. Il est recommandé chez les femmes diabétiques désireuses de grossesse que les objectifs glycémiques soient personnalisés, tenant compte du risque hypoglycémique.
 17. Il est recommandé aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de viser les mêmes objectifs glycémiques que les jeunes diabétiques non compliqués (HbA1c $\leq 6,5$ % ou 48 mmol/l) tout en évitant les hypoglycémies répétées et/ou sévères afin de réduire le risque de malformations fœtales.
 18. Il est recommandé aux femmes diabétiques ayant un taux d'HbA1c supérieur à 10 % ou 86 mmol/mol de ne pas envisager de grossesse en raison des risques associés (voir la recommandation ci-dessus).
 19. Il est recommandé d'instaurer l'insulinothérapie en première intention chez les femmes diabétiques en préconceptionnel et durant la grossesse. La metformine traverse la barrière placentaire. Les études récentes n'ont pas démontré de risque tératogène de la metformine mais son innocuité à long terme n'est pas prouvée. Le glibenclamide ne traverse pas la barrière placentaire mais il est associé à un risque d'hypoglycémie maternelle et on ne dispose pas d'études d'innocuité à long terme.
En Tunisie, aucun ADO n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à ce jour chez la femme enceinte.
 20. Il est suggéré d'utiliser l'insuline humaine NPH en première intention comme insuline basale au cours de la grossesse. Si le diabète est équilibré par un analogue lent de l'insuline (insuline detemir ou insuline glargine) avant la grossesse, ce traitement sera maintenu. Les données de la littérature montrent que les analogues rapides ont des avantages et n'ont pas d'effets néfastes sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Leur utilisation est à envisager pendant la grossesse.
 21. Il est recommandé d'arrêter les IEC et les ARA II avant la conception ou dès que de la grossesse est confirmée et de les remplacer par des antihypertenseurs qui ne sont pas contre indiqués chez la femme enceinte.
 22. Il est recommandé d'arrêter les statines et tous les hypolipémiants avant la conception ou dès que la grossesse est confirmée.

23. Il est suggéré de relever dès le début de l'activité sexuelle, à chaque consultation et par tout le personnel soignant, un éventuel désir de grossesse et l'utilisation d'une contraception.
24. Il est suggéré de s'assurer du soutien et de l'implication de la famille de la femme diabétique lors de la prise en charge préconceptionnelle.
25. Il est recommandé de proposer aux femmes diabétiques des conseils et des soins préconceptionnels avant d'envisager une grossesse et avant d'interrompre la contraception.
26. Il est recommandé de faire un fond d'œil aux femmes diabétiques dans le cadre de la programmation de grossesse et ceci lors de leur premier rendez-vous (sauf si un fond d'œil a été réalisé au cours des six derniers mois) puis annuellement si aucune rétinopathie diabétique n'est retrouvée.
27. Il est recommandé de conseiller aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de différer l'équilibration rapide de la glycémie jusqu'à ce que l'exploration rétinienne et le traitement soient achevés.
28. Il est recommandé de pratiquer chez les femmes diabétiques un bilan de retentissement rénal incluant une mesure de la micro albuminurie avant d'interrompre la contraception. Si la créatinine plasmatique est supérieure ou égale à 120 micromoles / litre, le rapport albumine urinaire/créatinine urinaire est supérieur à 30 mg / mmol ou le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est inférieur à 45 ml / mn / 1,73 m², une consultation de néphrologie doit être envisagée avant d'interrompre la contraception.

DIABETE GESTATIONNEL

29. Il est recommandé d'informer toute femme enceinte de l'intérêt du dépistage du diabète gestationnel et d'expliquer que :
 - le diabète gestationnel chez certaines femmes peut être équilibré par les règles hygiéno-diététiques,
 - les femmes qui ne sont pas équilibrées par les règles hygiéno-diététiques seules, auront besoin d'un traitement médical,
 - si le diabète gestationnel n'est pas dépisté et contrôlé, le risque de complications périnatales, telles que la dystocie des épaules, est majoré,
 - le diabète gestationnel implique une surveillance rapprochée pendant la grossesse et l'accouchement.
30. L'existence d'un de ces facteurs de risque implique le dépistage systématique du diabète à la première consultation prénatale :
 - IMC \geq 30kg/m²,
 - antécédent de macrosomie,
 - antécédent de diabète gestationnel,
 - antécédents familiaux de diabète de type 2 chez un apparenté de premier degré,
 - situations associées à une insulino-résistance : HTA, dyslipidémie, syndrome des ovaires polykystiques.

NB: La glycémie à jeun, la glycémie casuelle (à n'importe quel moment de la journée), l'hyperglycémie provoquée par voie orale, l'HbA1c et la glycosurie ne permettent pas d'évaluer le risque de développer un diabète gestationnel.

31. Au cours des consultations prénatales, la présence à la bandelette urinaire d'une glycosurie à 2+ ou plus une seule fois, ou d'une glycosurie à 1+ ou plus confirmée à deux reprises ou plus peut être en rapport avec un diabète gestationnel non diagnostiqué. Dans cette situation, il est recommandé d'éliminer un diabète gestationnel par d'autres explorations.

- 32.** Il est recommandé de réaliser chez les femmes enceintes ayant au moins un facteur de risque de diabète gestationnel, un dépistage précoce du diabète à la première visite prénatale par glycémie à jeun, HGPO 75 g ou HbA1c.
L'HGPO 75 g avec dosage de glycémie à jeun, à une heure et à deux heures devrait être répétée entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA) si la tolérance glucidique est normale au premier dépistage.
- 33.** Il est recommandé de pratiquer une HGPO 75 g avec dosage de glycémie à jeun, à une heure et à deux heures entre 24 à 28 semaines chez toutes les femmes enceintes non connues diabétiques (voir la recommandation ci-dessus).
- 34.** Le diagnostic de diabète gestationnel est retenu devant :
- Une glycémie à jeun \geq à 0,92 g/l (5,1 mmol/l) ou
 - Une glycémie à une heure \geq à 1,80 g/l (10 mmol/l) ou
 - Une glycémie à deux heures \geq à 1,53 g/l (8,5 mmol/l).
- 35.** Il est recommandé d'expliquer à toute femme ayant un diabète gestationnel:
- Les implications (à court et à long terme) de ce diagnostic sur elle et sur son fœtus,
 - qu'un bon équilibre glycémique tout au long de la grossesse réduit le risque de macrosomie fœtale, de traumatismes obstétricaux, d'induction du travail, du recours à la césarienne, d'hypoglycémie néonatale et de mortalité périnatale,
 - que la prise en charge comporte des règles hygiéno-diététiques, avec possibilité de recours aux médicaments.
- 36.** Il est recommandé d'éduquer les femmes ayant un diabète gestationnel concernant l'auto-surveillance glycémique.
- 37.** Il est recommandé de viser les mêmes objectifs de glycémie capillaire pour les femmes ayant un diabète gestationnel et celles ayant un diabète préexistant à la grossesse.
- 38.** Il est suggéré aux femmes ayant un diabète gestationnel de suivre une alimentation saine au cours de la grossesse et de privilégier les aliments à index glycémique bas au profit de ceux à index glycémique élevé.
- 39.** Il est suggéré d'adresser toutes les femmes ayant un diabète gestationnel à consultation de nutrition.
- 40.** Il est suggéré de conseiller aux femmes ayant un diabète gestationnel de pratiquer une activité physique régulière (comme une marche de 30 minutes après un repas) pour améliorer l'équilibre glycémique.
- 41.** Il est suggéré de proposer des règles hygiéno-diététiques seules aux femmes enceintes ayant un diabète gestationnel et dont la glycémie à jeun est < 7 mmol/l (1,26g/l).
- 42.** Il est recommandé d'instaurer l'insulinothérapie chez les femmes ayant un diabète gestationnel mal équilibré sous règles hygiéno-diététiques seules pendant une à deux semaines.

NB : . La metformine traverse la barrière placentaire. Les études récentes n'ont pas démontré de risque tératogène de la metformine mais son innocuité à long terme n'est pas prouvée. Le glibenclamide ne traverse pas la barrière placentaire mais il est associé à un risque d'hypoglycémie maternelle et néonatale et on ne dispose pas d'études d'innocuité à long terme.

En Tunisie, aucun ADO n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à ce jour chez la femme enceinte.

- 43.** Il est recommandé d'instaurer un traitement médicamenteux en plus des règles hygiéno-diététiques chez les femmes ayant un diabète gestationnel avec une glycémie à jeun ≥ 7 mmo/l (1.26g/l).

- 44.** Il est recommandé d'instaurer un traitement médicamenteux en plus des règles hygiéno-diététiques chez les femmes ayant un diabète gestationnel avec une glycémie à jeun comprise entre 6 mmol/l (1,1g/l) et 6,9mmol/l(1,25g/l) s'il existe des complications tels qu'une macrosomie ou un hydramnios.

SOINS PRENATALS

- 45.** Il est suggéré de conseiller aux femmes enceintes diabétiques sous insuline schéma basal bolus de surveiller quotidiennement leurs glycémies capillaires avant, 1 ou 2 heures après chaque repas et au moment du coucher.
- 46.** Il est suggéré de conseiller aux femmes enceintes diabétiques traitées par des règles hygiéno-diététiques ou par insuline basale de surveiller quotidiennement leurs glycémies capillaires avant et 1 ou 2 heures après les repas.
- 47.** Il est recommandé aux femmes enceintes diabétiques :
- d'avoir un lecteur de glycémie capillaire et des bandelettes urinaires,
 - de rechercher l'acétonurie et de consulter en urgence en cas de symptômes inhabituels ou d'hyperglycémie.
- 48.** Il est recommandé de rechercher en urgence l'acétonurie chez les femmes enceintes diabétiques qui présentent une hyperglycémie ou des symptômes inhabituels, afin d'éliminer l'acidocétose diabétique.
- 49.** Il est recommandé d'hospitaliser immédiatement les femmes enceintes diabétiques en cas de suspicion d'acidocétose dans une unité de soins de 2^{ème} ou 3^{ème} ligne pour une prise en charge médicale et obstétricale.
- 50.** Il est recommandé d'établir avec la patiente des objectifs glycémiques individualisés tenant compte du risque d'hypoglycémie.
- 51.** Il est suggéré de conseiller aux femmes enceintes diabétiques de maintenir leurs glycémies capillaires : $\leq 0,95$ g/l (5,3 mmol/l) à jeun et $\leq 1,4$ g/l (7,8 mmol/l) à une heure ou $\leq 1,2$ g/l (6,7 mmol/l) à 2 heures après les repas, si cela est possible sans hypoglycémies répétées et/ou sévères.
- 52.** Il est suggéré de maintenir chez les femmes enceintes diabétiques traitées par insuline des glycémies capillaires $> 0,7$ g/l (4 mmol/l).
- 53.** En cas de diabète connu avant la grossesse, il est recommandé de faire un dosage de l'HbA1c lors de la première consultation pour déterminer le niveau de risque de la grossesse.
- 54.** En cas de diabète connu avant la grossesse, il est recommandé de faire un dosage de l'HbA1c tous les deux mois pour évaluer le risque materno-fœtal. Ce risque augmente à partir d'une HbA1c $> 6,5$ % (48 mmol/mol).
- 55.** Il est recommandé de faire le dosage de l'HbA1c au moment du diagnostic du diabète gestationnel afin d'identifier les patientes ayant un diabète de type 2 préexistant.
- 56.** Il est suggéré de surveiller l'HbA1c tous les 2 mois à partir du deuxième trimestre chez les femmes enceintes qui présentent un diabète gestationnel.
- 57.** Il est recommandé d'informer les patientes diabétiques enceintes traitées par insuline des risques d'hypoglycémie ressentie et non ressentie en particulier au cours du premier trimestre.
- 58.** Il est recommandé de conseiller aux femmes enceintes diabétiques traitées par insuline d'avoir toujours à disposition des glucides à absorption rapide (exp. morceaux de sucre, boissons sucrées).
- 59.** Il est suggéré de mettre à disposition des femmes enceintes diabétiques de type 1 du glucagon et d'éduquer la patiente ainsi que son entourage sur la technique d'utilisation.

60. Il est suggéré de mettre en place une pompe à insuline au cours de la grossesse si l'équilibre glycémique sous schéma basal bolus n'est obtenu qu'au prix d'hypoglycémies invalidantes.

61. Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement un enregistrement continu de la glycémie (holter glycémique) chez la femme enceinte diabétique.

62. En cas de disponibilité du holter glycémique, il est suggéré de pratiquer un enregistrement continu de la glycémie chez les femmes enceintes diabétiques sous insulinothérapie dans les situations suivantes :

- une hypoglycémie sévère symptomatique ou asymptomatique,
- diabète instable (pour minimiser la variabilité),
- pour mettre en évidence une variabilité des glycémies.

La mise en place d'un holter glycémique nécessite un accompagnement et une éducation par l'équipe soignante.

63. Il est recommandé d'évaluer l'atteinte rétinienne chez les femmes diabétiques ayant une rétinopathie préexistante par examen du fond d'œil et si besoin par une angiographie rétinienne à la fluorescéine après dilatation au latropicamide (Mydriaticum) lors de leur première consultation prénatale (sauf si elles ont eu une évaluation rétinienne au cours des 3 derniers mois).

Si une rétinopathie diabétique est présente lors de la première évaluation, il est recommandé d'effectuer une évaluation rétinienne rapprochée en fonction de la sévérité des lésions.

La présence d'une rétinopathie diabétique pré-proliférante ou proliférante pendant la grossesse nécessite un traitement par photo-coagulation au laser et un suivi ophtalmologique mensuel et pendant au moins 6 mois après l'accouchement.

64. La rétinopathie diabétique ne doit pas être considérée comme une contre-indication à l'équilibrage rapide de la glycémie chez les femmes qui présentent une HbA1c élevée en début de grossesse.

65. La rétinopathie diabétique ne doit pas être considérée comme une contre-indication absolue à l'accouchement par voie basse et ceci après concertation avec l'ophtalmologiste.

66. Il est recommandé chez les femmes diabétiques enceintes de réaliser un bilan rénal à la première consultation prénatale s'il n'a pas été fait pendant les 3 mois précédents. Si la créatininémie est ≥ 120 micromol/litre, le rapport albuminurie/créatininurie ≥ 30 mg/mmol ou le dosage pondéral de la protéinurie ≥ 300 mg/24 heures, il faut adresser la patiente à la consultation de néphrologie (la clairance de la créatinine n'est pas fiable au cours de la grossesse vu l'augmentation physiologique du DFG)

67. Il est recommandé de prescrire chez les femmes enceintes diabétiques à haut risque de pré-éclampsie, de l'acide acétylsalicylique à partir de 12 SA jusqu'à 36 SA à la dose de 100 à 160 mg tous les jours en présence d'au moins un de ces facteurs:

- antécédents d'hypertension artérielle gravidique,
- néphropathie chronique,
- maladie auto-immune: lupus érythémateux systémique ou syndrome des antiphospholipides,
- HTA.

Il est recommandé de prescrire aux femmes à risque modéré de pré-éclampsie, de l'acide acétylsalicylique à partir de la 12 semaines d'aménorrhée jusqu'à 36 SA à la dose de 100 à 160 mg tous les jours en présence d'au moins deux de ces facteurs :

- primipare,
- âge \geq 40 ans,
- intervalle entre les grossesses de plus 10 ans,
- IMC \geq 35 kg/m² à la première visite,
- antécédent familial de pré-éclampsie,
- grossesse multiple.

- 68.** Il est recommandé de réaliser chez les femmes enceintes diabétiques une échographie à 22 semaines d'aménorrhée pour la détection des anomalies morphologiques fœtales, y compris l'étude du cœur fœtal (coupe des 4 cavités, études des voies d'éjection, coupe des 3 vaisseaux).
- 69.** Il est recommandé d'établir chez les femmes enceintes diabétiques un suivi échographique de la croissance fœtale et du volume de liquide amniotique toutes les 4 semaines, et ce, de 28 à 36 semaines.
- 70.** La surveillance systématique du bien être fœtal par échographie Doppler des artères ombilicales, enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) et score biophysique de Manning n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ayant un diabète bien équilibré avant 36 SA, sauf en cas de risque de retard de croissance intra-utérin.
- 71.** Il est suggéré de privilégier une approche personnalisée pour la surveillance de la croissance et du bien-être fœtal chez les femmes diabétiques dont le fœtus présente un retard de croissance intra-utérin.
- 72.** Il est recommandé d'adresser les femmes enceintes diabétiques à des centres spécialisés (diabétologie, obstétrique) pour un suivi rapproché.
- 73.** Le diabète ne devrait pas être considéré comme une contre-indication à la maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie ou à la tocolyse.
- 74.** Il est recommandé de réaliser une maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie chez les femmes enceintes diabétiques, si nécessaire, et ceci sous couvert d'une surveillance glycémique rapprochée voire d'une insulinothérapie.
- 75.** Il n'est pas recommandé d'utiliser les bêtamimétiques pour la tocolyse chez les femmes diabétiques.

SOINS INTRAPARTUM

- 76.** Il est recommandé que le médecin traitant discute avec la femme enceinte de la date et du mode d'accouchement chez les femmes enceintes diabétiques durant les consultations prénatales en particulier au cours du troisième trimestre. Le diabète ne devrait pas être considéré en soi comme une contre-indication à la tentative d'accouchement par voie basse après une césarienne antérieure.
- 77.** Il est recommandé de programmer l'accouchement entre 38 et 39 SA en concertation avec la femme enceinte ayant un diabète de type 1 ou de type 2 non compliqué.
- 78.** Il est suggéré de programmer l'accouchement avant 38 SA chez les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 en cas de complications métaboliques ou autres complications maternelles ou fœtales.
- 79.** Il est recommandé de programmer l'accouchement avant 41 SA pour les femmes ayant un diabète gestationnel non compliqué.
- 80.** Il est suggéré de programmer l'accouchement avant 39 SA pour les femmes ayant un diabète gestationnel avec des complications maternelles ou fœtales.

- 81.** Il est suggéré d'expliquer aux femmes enceintes diabétiques ayant une macrosomie fœtale diagnostiquée à l'échographie les risques et les bénéfices du déclenchement de travail, de l'accouchement par voie basse et ceux de la césarienne.
- 82.** Il est recommandé de réaliser une consultation d'anesthésie au troisième trimestre de grossesse aux femmes diabétiques ayant des comorbidités associées (obésité, neuropathie autonome, ...)
- 83.** En cas d'accouchement sous anesthésie générale chez les femmes diabétiques, il est recommandé de surveiller la glycémie toutes les 30 minutes depuis l'induction jusqu'au réveil.
- 84.** Il est recommandé de surveiller la glycémie capillaire toutes les heures au cours du travail, chez les femmes diabétiques afin de la maintenir entre 4 et 7 mmol/l.
- 85.** Il est recommandé d'administrer une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et une perfusion d'insuline au mieux par pousse-seringue électrique, chez les femmes diabétiques de type 1 dès le début du travail.
- 86.** Une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et d'insuline (au mieux par pousse-seringue électrique) doit être envisagée durant le travail et l'accouchement chez les femmes diabétiques chez qui la glycémie capillaire n'est pas maintenue entre 4 et 7 mmol/l.

SOINS NÉONATALS

- 87.** Il est suggéré aux femmes diabétiques d'accoucher dans une maternité attenante à une unité de réanimation néonatale.
- 88.** Il est recommandé de garder le nouveau-né de mère diabétique auprès de sa mère sauf s'il est symptomatique ou s'il présente une complication justifiant son admission dans une unité de néonatalogie.
- 89.** Il est recommandé de réaliser une échographie cardiaque au nouveau-né de mère diabétique s'il présente des symptômes de cardiopathie.
- 90.** Il est recommandé d'admettre un nouveau-né de mère diabétique en unité néonatale s'il présente :
 - une hypoglycémie associée à une détresse respiratoire,
 - des signes de décompensation cardiaque d'une cardiopathie congénitale ou d'une cardiomyopathie,
 - des signes d'encéphalopathie,
 - des signes de polyglobulie nécessitant éventuellement une exanguino transfusion partielle,
 - des besoins de perfusion veineuse ou d'alimentation entérale par sonde oro-gastrique,
 - Un ictère nécessitant une photothérapie intensive et un monitoring fréquent de la bilirubine,
 - Une prématurité avant 37^{ème} SA.
- 91.** Il n'est pas recommandé de transférer le nouveau-né de mère diabétique hospitalisé dans une unité de néonatalogie avant 24 heures de vie, avant de s'assurer de son équilibre glycémique et d'une alimentation entérale correcte.
- 92.** Il est recommandé pour toutes les maternités de 2^{ème} et 3^{ème} ligne d'avoir un protocole thérapeutique écrit concernant le dépistage, la prévention, et la prise en charge de l'hypoglycémie du nouveau-né de mère diabétique.
- 93.** Il est recommandé de r la glycémie avec une méthode valide chez le nouveau-né.
- 94.** Il est recommandé que les mères diabétiques alimentent leur enfant le plus rapidement après la naissance (au bout de 30 mn et à intervalle régulier toutes les deux à trois heures) afin de maintenir une glycémie capillaire préprandiale supérieure à 2 mmol/l.

- 95.** Il est recommandé d'administrer au nouveau-né du sérum glucosé par sonde orogastrique ou par voie intraveineuse si :
- la glycémie capillaire est < 2 mmol/l à deux mesures consécutives et malgré un apport alimentaire maximum,
 - il existe des signes d'hypoglycémie,
 - le nouveau-né a des problèmes d'alimentation.
- 96.** Il est recommandé de mesurer la glycémie lorsque le nouveau-né présente des signes d'hypoglycémie et de traiter le plus rapidement possible par du sérum glucosé en intraveineux si l'hypoglycémie est confirmée.

SOINS POSTNATALS

- 97.** Il est recommandé, chez les femmes diabétiques connues et traitées par insuline avant la grossesse, de revenir aux doses d'insuline antérieures à la grossesse immédiatement après l'accouchement et de les adapter en fonction de l'autosurveillance glycémique.
- 98.** Il est suggéré d'informer les femmes diabétiques traitées par insuline avant la grossesse, qu'elles sont à risque élevé d'hypoglycémie après l'accouchement et de leur conseiller de prendre une collation avant ou au cours de l'allaitement.
- 99.** Il est recommandé d'arrêter l'insuline après l'accouchement chez les femmes ayant un diabète gestationnel.
- 100.** Il est suggéré aux femmes diabétiques et allaitantes d'éviter d'éviter de reprendre les traitements arrêtés à la période périconceptionnelle pour des raisons de sécurité.
- 101.** Il est suggéré de réadresser les femmes ayant un diabète préexistant à leurs médecins traitants.
- 102.** Il est recommandé de rappeler aux femmes diabétiques l'importance de la contraception et de la programmation des futures grossesses.
- 103.** Il est recommandé de mesurer la glycémie dans le post-partum (1 à 3 jours) chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel afin d'exclure un diabète persistant.
- 104.** Il est suggéré de rappeler aux femmes ayant eu un diabète gestationnel les signes de l'hyperglycémie.
- 105.** Il est suggéré d'expliquer aux femmes ayant eu un diabète gestationnel le risque de récurrence du diabète lors des grossesses ultérieures et la nécessité du dépistage en cas de désir de grossesse.
- 106.** Il est suggéré aux patientes ayant présenté un diabète gestationnel avec normalisation des chiffres glycémiques après l'accouchement de :
- suivre les règles hygiéno-diététiques,
 - faire une glycémie à jeun dans les trois mois suivant l'accouchement,
 - faire une HGPO 75 g si la glycémie à jeun est $< 1,26$ g/l.
- 107.** Il est suggéré d'informer les patientes ayant présenté un diabète gestationnel avec normalisation de la tolérance glucidique après l'accouchement que :
- les règles hygiéno-diététiques doivent être poursuivies,
 - le risque de diabète de type 2 ultérieur est modéré,
 - la surveillance annuelle de la glycémie à jeun et ou une HbA1c est nécessaire.
- 108.** Il est suggéré d'informer les patientes ayant présenté un diabète gestationnel avec un état de pré-diabète après l'accouchement qu'elles sont à haut risque de diabète de type 2 et qu'elles doivent suivre les règles hygiéno-diététiques.

3- PRISE EN CHARGE PRÉCONCEPTIONNELLE

3.1 Conséquences et risques du diabète chez la mère et le nourrisson

3.1.1 Description des preuves

Aucune recherche spécifique n'a été effectuée pour cette partie du guide, la preuve est déduite de publications identifiées dans les recherches d'autres parties.

3.1.2 Comment le diabète influence la grossesse

Les femmes atteintes de diabète de type 1 et de type 2 ont un risque accru d'une issue défavorable de la grossesse, y compris une fausse couche, une anomalie congénitale fœtale et une mort néonatale [NP=3]

Les facteurs associés à une issue défavorable de la grossesse (définie comme un foetus unique avec des anomalies congénitales majeures, né à n'importe quel terme de grossesse et /ou un décès périnatal entre 20 SA et 28 jours après la naissance) chez les femmes atteintes de diabète de type 1 et de type 2 ont été mentionnés dans le rapport final du programme diabète pendant la grossesse de la Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) (5) [NP=3-4]

Les mauvaises conditions sociales maternelles sont associées à une issue défavorable de la grossesse chez les femmes atteintes de diabète de type 1 ou 2 (odds ratio (OR) (1,2), intervalle de confiance (IC) à 95 % 1,1 à 1,4) (5) [NP = 3-4].

Les femmes avec des complications diabétiques préexistantes sont plus susceptibles d'avoir une issue défavorable de la grossesse (OR 2,6 ; IC à 95 % 1,3 à 4,9) (5) [NP=3-4]. Cependant, la néphropathie (OR 2,0 ; IC à 95 % 1,0 à 4,2), l'hypoglycémie récurrente (OR 1,1 ; IC à 95 % 0,7 à 1,7) et l'hypoglycémie sévère (OR 1,3 ; IC à 95 % 0,7 à 2,3) pendant la grossesse ne sont pas associées à une issue défavorable de la grossesse. Un retard de croissance in utero est associé à une issue défavorable de la grossesse (OR 2,9 ; IC à 95 % 1,4 à 6,3), mais il n'existe aucune preuve pour la macrosomie fœtale (OR 0,8 ; IC à 95 % 0,5 à 1,3).

Certains facteurs sociaux liés au mode de vie ont également été associés à une issue défavorable de la grossesse (5): grossesses non planifiées (OR 1,8 ; IC à 95 % 1,0 à 2,9), non utilisation de contraceptifs dans les 12 mois précédant la grossesse (OR 2,3 ; IC à 95 % 1,3 à 4,0), absence de traitement par l'acide folique avant la conception (OR 2,2 ; IC à 95 % de 1,3 à 3,9), tabagisme (OR 1,9 ; IC à 95 % 1,2 à 3,2), équilibre glycémique non optimal avant (OR 4,9 ; IC à 95 % 2,7 à 8,8) et pendant la grossesse (OR 3,9 ; IC à 95 % 2,5 à 6,1). Cependant, un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg / m² n'était pas associé à une issue défavorable de la grossesse (OR 1,1 ; IC à 95 % 0,6 à 1,9) [NP= 3-4].

Un objectif glycémique non atteint (OR 2,0 ; IC à 95 % 1,0 à 3,8) avant et pendant la grossesse était également associé à une issue défavorable de la grossesse (préconception (OR 3,9 ; IC à 95 % de 2,2 à 7,0) ; premier trimestre (OR 3,4 ; IC à 95 % de 2,1 à 5,7), après le premier trimestre (OR 5,2 ; IC à 95 % de 3,3 à 8,2).(5) [NP= 3-4]

3.1.3 Comment la grossesse influence le diabète

La grossesse peut affecter le contrôle et les complications du diabète. Il y a une augmentation de la fréquence de l'hypoglycémie et une diminution de la perception de l'hypoglycémie pendant la grossesse. Les nausées et les vomissements pendant la grossesse peuvent perturber le contrôle de la glycémie, et quand ils sont sévères (hyperémèse gravidique), ils peuvent entraîner une acidocétose.

La grossesse est associée à la progression de la rétinopathie diabétique. Le risque de progression de la rétinopathie est plus élevé chez les femmes présentant une rétinopathie plus sévère, un mauvais contrôle de la glycémie et une hypertension artérielle.

Chez les femmes présentant une néphropathie diabétique modérée ou avancée, la grossesse peut accélérer la progression vers une insuffisance rénale terminale.

L'anesthésie générale chez les femmes diabétiques entraîne un risque élevé d'hypoglycémie et un taux plus élevé de syndrome de Mendelson en raison du volume gastrique au repos plus important que chez les femmes non diabétiques.

3.1.4 Recommandations existantes

La norme établie par le National Service Framework for Diabetes (NSFD) pour le diabète (6) en ce qui concerne le diabète pendant la grossesse était que le National Health Service (NHS) élabore, met en œuvre et surveille les politiques visant à autonomiser et à soutenir les femmes ayant des problèmes préexistants de diabète et les femmes atteintes de diabète gestationnel pour optimiser l'issue de la grossesse. Le NSFD a déclaré que les soins de maternité devraient garantir pour toutes les femmes enceintes une expérience positive de la grossesse et de l'accouchement et qu'elles devraient recevoir des soins qui favorisent leur bien-être physique et psychologique et optimisent la santé de leurs bébés. Le NSFD a souligné que les soins de maternité pour les femmes ayant un diabète peuvent être perçus comme hautement « médicalisés » avec une tendance à l'intervention dans le travail et l'accouchement et que cela pourrait rendre l'expérience traumatisante. Il a été suggéré que le fait de tenir les femmes atteintes de diabète et leurs partenaires pleinement informés et impliqués dans la prise de décision, contribuerait à faire en sorte que leur expérience de la grossesse et de l'accouchement soit positive.

3.1.5 Des preuves aux recommandations

Etant donné qu'aucune recherche systématique n'a été effectuée pour cette partie du consensus, les recommandations du groupe d'élaboration du guide (GER) reposent sur sa vision consensuelle de l'information.

3.1.6 Recommandations

Elles visent à doter les femmes diabétiques des moyens de vivre leur grossesse et leur accouchement comme une expérience positive en leur fournissant des informations, des conseils et un soutien qui aideront à réduire les risques d'issues défavorables de la grossesse pour la mère et l'enfant. [2008]

1. Il est suggéré de favoriser l'autonomie des femmes diabétiques afin de leur permettre d'avoir une expérience positive de la grossesse et de l'accouchement moyennant l'information, les conseils et le soutien afin de réduire les complications materno-fœtales et néonatales.
2. Il est suggéré d'expliquer aux femmes diabétiques désireuses de grossesse qu'un bon contrôle glycémique avant et pendant la grossesse permet de réduire, sans l'éliminer le risque de fausse couche, de malformation congénitale, de mortinatalité et de décès néonatal.
3. Il est suggéré d'expliquer aux femmes diabétiques désireuses de grossesse, ainsi qu'aux membres de leur famille, le retentissement du diabète sur la grossesse et vice versa. L'information doit inclure:
 - le rôle des mesures hygiéno-diététiques,
 - les risques d'hypoglycémie ressentie ou non ressentie,

- le retentissement des nausées et des vomissements sur le contrôle de la glycémie,
- le risque accru d'avoir un gros bébé, ce qui augmente la probabilité de traumatisme obstétrical à la naissance, d'induction de travail et de césarienne,
- la nécessité d'évaluer la rétinopathie diabétique avant et pendant la grossesse,
- la nécessité d'évaluer la néphropathie diabétique avant la grossesse,
- l'importance du contrôle de la glycémie maternelle pendant le travail et l'accouchement et l'alimentation précoce du nouveau-né, afin de réduire le risque d'hypoglycémie néonatale,
- la possibilité de complications transitoires chez le nouveau-né, pouvant nécessiter son admission dans une unité de néonatalogie,
- le risque pour le nouveau-né de développer ultérieurement une obésité et / ou un diabète.

3.2 L'importance de la planification de la grossesse et le rôle de la contraception

3.2.1 Description des preuves

Aucune recherche spécifique n'a été entreprise pour cette section du guide. Les preuves sont tirées de publications identifiées dans les recherches pour d'autres sections.

Le programme CEMACH sur le diabète pendant la grossesse fournit des données sur la pratique actuelle en Angleterre, au Pays de Galles et en Irlande du Nord en ce qui concerne la planification de la grossesse, l'utilisation de la contraception et les conseils préconceptionnels chez les femmes ayant un diabète de type 1 et de type 2 (5) [NP= 3-4].

L'étude descriptive CEMACH a révélé que 38,2 % des femmes diabétiques de type 1 et 24,8 % des femmes diabétiques de type 2 avaient eu un suivi préconceptionnel documenté (7). Une glycémie 6 mois avant la grossesse a été pratiquée chez 40 % des femmes ayant un diabète de type 1 et 29,4 % des femmes ayant un diabète de type 2 [NP= 3].

L'étude CEMACH a comporté une enquête auprès des femmes diabétiques sur les conseils qui leur ont été prodigués avant la grossesse et a comparé les résultats entre les femmes ayant eu une issue défavorable de leur grossesse et les femmes ayant eu une issue favorable de leur grossesse. Ainsi, les conseils ont porté sur :

- le contrôle glycémique chez 51 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et chez 56 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- le régime alimentaire chez 42 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 48 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- la contraception chez 19 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 36 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- la rétinopathie chez 30 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 39 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- la néphropathie chez 23 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 25 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- l'hypertension artérielle chez 22 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 28 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- la consommation d'alcool chez 20 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 25 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,

- la nécessité d'une surveillance accrue de la grossesse chez 54 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 62 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- les risques pour le fœtus chez 42 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 58 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- le risque accru d'induction du travail pour 32 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 51 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse,
- la fréquence plus importante d'une césarienne chez 39 % des femmes avec une issue défavorable de la grossesse et 53 % des femmes avec une issue favorable de la grossesse.

Il est à noter qu'une issue défavorable d'une grossesse a été définie comme une grossesse mono-fœtale avec une anomalie congénitale majeure qui a abouti à une naissance à n'importe quel terme et/ou une mort fœtale après 22 SA et/ou une mort néonatale.

Une grossesse avec une issue favorable a été définie comme un nouveau-né unique sans anomalie congénitale qui a survécu jusqu'au jour 28 après la naissance.

L'enquête CEMACH a pu identifier une association entre une issue défavorable de la grossesse et un manque d'information sur les problèmes spécifiques au diabète liés à la consommation d'alcool (OR 2,5 ; IC à 95 % 1,1 5,4), sur les risques fœtaux pendant la grossesse chez les diabétiques (OR 2,9, IC à 95 % 1,1 à 8,2) ainsi que l'absence d'examen rétinien initial dans les 12 mois précédant la grossesse (OR 2,3 ; IC à 95 % 1,2 à 4,5) et les soins préconceptionnels non optimaux (à l'exclusion du contrôle glycémique; 5,2 ; IC à 95 % 2,7 à 10,1) (5) [NP= 3-4].

Cependant, l'enquête CEMACH n'a trouvé aucune association entre une issue défavorable de la grossesse et une absence de conseils sur la contraception avant la grossesse (OR 1,7 ; IC à 95 % 0,8 à 3,5), une absence de discussion sur le régime alimentaire (OR 1,8 ; IC à 95 % 0,8 à 4,1) un mauvais contrôle glycémique (OR 1,2 ; IC à 95 % 0,5 à 2,5), une rétinopathie (OR 1,1 ; IC à 95 % 0,6 à 2,3), une néphropathie (OR 0,8 ; IC à 95 % 0,4 à 1,7), une hypertension artérielle (OR 1,1 ; IC à 95 % 0,5 à 2,3), l'absence de discussion sur la surveillance plus stricte du diabète (OR 1,7 ; IC à 95 % 0,6 à 4,5), une surveillance accrue de la grossesse (OR 1,5, IC à 95 % 0,6 à 4,0), un risque accru d'induction du travail (OR 2,2, IC à 95 % 1,0 à 4,9) ou une césarienne possible (OR 2,4, IC à 95 % 1,0 à 5,8), l'absence d'examen diététique avant la grossesse (OR 1,2 ; IC à 95 % 0,7 à 2,1), l'absence d'une fonction rénale de référence (OR 2,0 ; IC à 95 % 0,9 à 4,3) ou l'évaluation de l'albuminurie (OR 1,5 ; IC à 95 % 0,8 à 2,8) (5) [NP= 3-4].

Comme indiqué au paragraphe 3.1, les facteurs sociaux et liés au mode de vie, tels que les grossesses non planifiées et l'absence d'utilisation de contraceptifs au cours des 12 derniers mois, étaient associés à une issue défavorable de la grossesse. Dans la population générale de la maternité, 42 % des femmes n'ont pas planifié leur dernière grossesse. L'enquête CEMACH a révélé que 51 % (72/141) des femmes ayant une issue défavorable de la grossesse et 38 % (55/144) des femmes ayant eu une issue favorable de la grossesse n'ont pas planifié leur dernière grossesse (OR 1,8 ; IC à 95 % 1,0 à 2,9) (5) [NP= 3-4]. Soixante-six pour cent (71/108) des femmes ayant eu une issue favorable de la grossesse et 45 % (54/121) des femmes ayant une issue défavorable de la grossesse n'avaient pas utilisé de contraception dans les 12 mois précédant la conception (OR 2,3 ; IC à 95 % 1,3 à 4,0).

L'enquête CEMACH (comparaison des femmes ayant un diabète de type 1 et de type 2) a indiqué que 38 % (32/84) des femmes ayant un diabète de type 2 et 40 % (50/121) des femmes diabétiques de type 1 n'ont pas planifié leur dernière grossesse comparée à 42 % dans la population générale de la maternité. L'utilisation de contraceptifs au cours des 12 mois

précédant la grossesse était plus faible chez les femmes diabétiques de type 2 (32 %) que chez les femmes ayant un diabète de type 1 (59 %, $p = 0,001$) (5) [NP= 3-4].

L'enquête CEMACH (comparaison des femmes diabétiques de type 1 et de type 2) a montré qu'il n'y avait pas de différence entre les femmes diabétiques de type 1 et de type 2 concernant le contrôle glycémique durant les 12 mois précédant leur grossesse(5).

Les femmes diabétiques de type 1 étaient plus susceptibles d'avoir un contrôle glycémique préconceptionnel non optimal (75 %) que les femmes ayant un diabète de type 2 (60 %) ($p = 0,013$) [NP= 3-4].

La planification de la grossesse présente des avantages pour la femme et le nouveau-né. L'optimisation du contrôle glycémique avant la conception et dans les premières semaines de la grossesse est d'une importance primordiale.

Un mauvais contrôle de la glycémie avant et au début de la grossesse est associé à des malformations congénitales et à des fausses couches.

L'enquête CEMACH a révélé qu'un plus grand nombre de femmes ayant une issue défavorable de la grossesse (69 %) en comparaison avec les femmes ayant eu une issue favorable (50 %) n'avaient pas pris d'acide folique avant la grossesse (OR ajusté 3,9) (5). Seules 32 % (33/103) des femmes prenaient des doses élevées d'acide folique (5 mg / jour) [NP= 3-4].

L'enquête CEMACH (comparaison des femmes diabétiques de type 1 et de type 2) a indiqué qu'il n'y avait aucune différence entre le nombre de femmes diabétiques de type 1 et de type 2 ayant pris une supplémentation en acide folique au cours des 12 mois précédant la grossesse (45 % [32/71] des femmes diabétiques de type 2 et 49 % [54/110] des femmes ayant un diabète de type 1, $P = 0,6$) (5) [NP= 3-4].

Les femmes atteintes de diabète ont un risque accru d'avoir un nouveau-né avec une anomalie du tube neural. Il est recommandé aux femmes diabétiques qui envisagent une grossesse, de compléter leur régime avec de l'acide folique jusqu'à 12 semaines de grossesse.

Certains médicaments utilisés pour traiter les complications du diabète peuvent augmenter le risque de malformation congénitale s'ils sont utilisés dans les premiers stades de la grossesse. Ces médicaments comprennent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et la néphropathie, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et les statines utilisées pour traiter l'hypercholestérolémie. Ces médicaments doivent être arrêtés avant la grossesse afin de réduire le risque de malformations congénitales et des médicaments alternatifs inoffensifs devraient être prescrits si nécessaire.

En raison de l'importance de planifier les futures grossesses chez les femmes diabétiques, il est recommandé de leur dispenser dans la période postnatale, des informations et des conseils sur la contraception et la programmation des grossesses ultérieures.

Puisque l'embryogenèse survient au cours des 3 premiers mois de la grossesse, un bon contrôle glycémique pendant la période préconceptionnelle et le premier trimestre de la grossesse diminue le risque de malformations congénitales et de fausses couches. La planification de la grossesse est particulièrement importante pour les femmes diabétiques. Cependant, les femmes diabétiques sont moins susceptibles de planifier une grossesse que les femmes non diabétiques et les jeunes femmes ayant un diabète ne sont pas conscientes de l'importance de la planification de la grossesse et du rôle des soins préconceptionnels (5,8).

3.2.2 Les preuves : l'état des lieux

Les femmes ayant un diabète préexistant qui ont eu des soins préconceptionnels et des conseils portant sur le contrôle glycémique, l'alimentation, la contraception, la rétinopathie, la néphropathie, l'hypertension artérielle, la consommation d'alcool, la nécessité d'une

surveillance accrue de la grossesse, les risques fœtaux, le risque d'induction de travail et de césarienne ont issue de grossesse plus favorable.

L'embryogenèse se produit au cours des 3 premiers mois de la grossesse, un bon contrôle glycémique et un arrêt des médicaments pouvant nuire au développement fœtal doivent donc être préconisés avant l'arrêt de la contraception.

3.2.3 Des preuves aux recommandations

Etant donné qu'aucune recherche systématique n'a été effectuée pour cette section, les recommandations du GER reposent sur les opinions consensuelles.

3.2.4 Recommandations

Les recommandations sur l'importance de la planification de la grossesse sont à la fin de la section sur la contraception orale.

3.3 La contraception orale

3.3.1 Questions de recherche:

Quelle est l'efficacité des contraceptifs oraux contenant des œstrogènes chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes non diabétiques?

Quelle est l'efficacité des contraceptifs oraux contenant un progestatif chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques?

3.3.2 Introduction

Les objectifs de ces questions étaient de déterminer :

- Si l'utilisation de contraceptifs oraux chez les diabétiques est aussi efficace que chez les femmes non diabétiques utilisant cette forme de contraception et les diabétiques utilisant d'autres formes de contraception.
- Si leur utilisation est associée à des risques accrus chez les femmes ayant un diabète préexistant, en particulier celles souffrant de complications vasculaires du diabète.

Les femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 seront incluses.

Les revues ont étudié deux types de contraceptifs oraux : ceux contenant des œstrogènes et des progestatifs (également appelés contraceptifs oraux « combinés ») ; et ceux ne contenant que du progestatif (également connu sous le nom de contraceptif oral « progestatif seul »). Les 2 questions ont été traitées en utilisant une seule recherche d'éléments de preuve.

La portée de la mise à jour de la recommandation indique que celle-ci abordera le rôle des contraceptifs oraux en recherchant des études comparant l'utilisation de la contraception chez les femmes atteintes de diabète à l'utilisation de la contraception chez les femmes non diabétiques.

Le groupe d'élaboration des recommandations a convenu que les preuves identifiées lors des recherches pour les questions ci-dessus devraient également être utilisées pour évaluer l'efficacité contraceptive et le risque d'effets indésirables de la contraception orale chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes diabétiques utilisant d'autres formes de contraception, ou par rapport aux femmes atteintes de diabète sans contraception. Les membres du groupe étaient conscients du nombre limité d'études sur ce sujet et ont donc pris la décision d'inclure toutes les études afin de maximiser les chances de pouvoir répondre aux questions des études récapitulatives.

3.3.3 Description des études incluses

Huit études ont été incluses (Ahmed et al., 2005; Diab and Zaki, 2000; Garg et al., 1994; Grigoryan et al., 2006; Klein et al., 1990; Petersen et al., 1995; Skouby et al., 1986; Tanis et al., 2001).

Cette revue a été réalisée en deux parties : la première a comparé les femmes diabétiques utilisant des contraceptifs oraux et les femmes non diabétiques utilisant des contraceptifs oraux ; et la seconde comparait les femmes diabétiques utilisant des contraceptifs oraux à des diabétiques utilisant d'autres formes de contraception ou sans contraception.

3.3.4 : Niveau des preuves

Le profil GRADE pour ces questions figure dans les tableaux 7 à 14.

annexe 1 : [http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_1 .pdf](http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_1.pdf)

3.3.5 Description des preuves

3.3.5.1 Femmes diabétiques utilisant des contraceptifs oraux comparées aux femmes non diabétiques utilisant des contraceptifs oraux

3.3.5.1.1 Taux de grossesse

Aucune étude n'a rapporté le taux de grossesse chez les femmes atteintes ou non de diabète prenant des contraceptifs oraux.

3.3.5.1.2 Aggravation de la néphropathie

Une étude incluant 22 patientes a révélé que le taux de protéinurie était plus élevé chez les femmes sous contraceptif oral que chez les femmes non diabétiques (preuves de faible qualité). Aucune différence n'a été constatée entre les diabétiques de type 1 et de type 2 et les non diabétiques prenant des contraceptifs oraux pour d'autres mesures de la fonction rénale :

- la fraction de filtration
- le taux de filtration glomérulaire
- la microalbuminurie
- le débit plasmatique rénal
- l'activité de la rénine plasmatique
- la natriurèse

(Preuves de très faible qualité)

3.3.5.1.3 Indicateur du contrôle glycémique

Une étude incluant 22 patientes a montré que chez les femmes prenant des contraceptifs oraux, la glycémie plasmatique à jeun était plus élevée chez les diabétiques de type 1 et de type 2 que chez les femmes non diabétiques. La preuve de ce résultat était de faible qualité.

3.3.5.1.4 Maladie thromboembolique artérielle

Une étude incluant 466 patientes de femmes prenant des contraceptifs oraux a révélé que le risque d'infarctus du myocarde était plus élevé chez les femmes diabétiques que chez les femmes non diabétiques (preuves de faible qualité).

3.3.5.1.5 Hypertension artérielle

Une étude incluant 22 patientes a montré qu'il n'y avait pas de différence de pression artérielle moyenne entre les femmes diabétiques de type 1 et de type 2 prenant des contraceptifs oraux et les femmes non diabétiques (preuves de qualité très médiocre).

3.3.5.1.6 Autres résultats

Les études n'ont pas fourni de données sur l'incidence de la rétinopathie, de la dyslipidémie, de la maladie thromboembolique veineuse ou de la mortalité.

3.3.5.1.7 Analyses en sous-groupes

Les études ne rapportaient pas les données de manière à ce que des analyses des sous-groupes (type de diabète, présence de maladie vasculaire préexistante, dose d'œstrogènes et / ou de progestatif, âge, indice de masse corporelle ou statut tabagique) puissent être effectuées.

3.3.5.2 Femmes diabétiques utilisant des contraceptifs oraux comparées aux diabétiques n'utilisant pas de contraceptifs oraux

Les intervalles de confiance n'ayant pas pu être calculés pour toutes les données, il n'a pas été possible d'évaluer la signification statistique de tous les résultats.

3.3.5.2.1 Taux de grossesse

Aucune des études n'a rapporté de taux de grossesse chez les femmes diabétiques prenant ou ne prenant pas de contraceptifs oraux.

3.3.5.2.2 Aggravation de la rétinopathie

Une étude (n = 79) a montré qu'il n'y avait aucune différence entre le risque d'aggravation de la rétinopathie chez les femmes atteintes de diabète de type 1 utilisant des contraceptifs oraux combinés par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraceptifs oraux (aggravation d'un stade de la rétinopathie diabétique (RD) : RR 1,1 ; IC à 95% 0,5, aggravation de plus d'un stade : RR 1,3, IC à 95% 0,5 à 3,4). Une étude (n = 565) n'a également montré aucune différence entre le risque de rétinopathie diabétique légère à minime (RR 1,0 ; IC à 95% 0,8 à 1,3), de rétinopathie modérée à sévère (RR 1,1 ; IC à 95% 0,8 à 1,5) ou de rétinopathie proliférative. (RR 1,1 ; IC à 95% : 0,8 à 1,4) lorsque les diabétiques de type 1 utilisant des contraceptifs oraux combinés ont été comparées à des diabétiques de type 1 n'utilisant pas de contraceptifs oraux.

La qualité des preuves de ces résultats était très faible.

3.3.5.2.3 Aggravation de la néphropathie

Deux études ont montré qu'il n'y avait aucune différence dans le risque d'aggravation de la néphropathie lorsque les diabétiques de type 1 utilisant des contraceptifs oraux combinés étaient comparées à celles n'utilisant pas de contraceptifs oraux.

La qualité des preuves de ces résultats était très faible.

3.3.5.2.4 HbA1c

Une étude (n = 86) n'a révélé aucune différence entre le pourcentage moyen d'HbA1c chez les diabétiques de type 1 utilisant des contraceptifs oraux et les diabétiques de type 1 n'utilisant pas de contraceptifs oraux. La qualité des preuves était très faible.

Une étude (n = 27) n'a révélé aucune différence par rapport à la valeur initiale du pourcentage moyen d'HbA1c chez les diabétiques de type 1 qui prenaient un contraceptif oral combiné triphasique ou un contraceptif oral ne contenant que des progestatifs.

Les diabétiques de type 1 qui prenaient des contraceptifs oraux monophasiques à faible dose avaient un taux d'HbA1c moyen plus bas à 2 mois du début de l'étude. Les diabétiques de type 1 prenant les contraceptifs oraux monophasiques à dose élevée avaient un pourcentage d'HbA1c plus élevé à 2 mois (preuves de qualité modérée).

3.3.5.2.5 Dyslipidémie, cholestérol total

Une étude cas-témoins (n = 86) n'a révélé aucune différence du taux de cholestérol total moyen lorsque les diabétiques de type 1 utilisant des contraceptifs oraux étaient comparées aux diabétiques n'utilisant pas de contraceptifs oraux (très faible qualité de preuve)

3.3.5.2.6 HDL-cholestérol

Plusieurs études à 1, 3, 6, 9 et 12 mois, n'ont pas démontré de différence entre le HDL-cholestérol moyen par rapport aux valeurs initiales chez les diabétiques de type 1 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative ou chez les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptif oral. (Preuves de qualité très faible).

3.3.5.2.7 HDL-Cholestérol / cholestérol total

Plusieurs études à 1, 3, 6, 9 et 12 mois, n'ont pas démontré de différence entre le HDL-cholestérol moyen et le cholestérol total par rapport aux valeurs initiales chez les diabétiques de type 1 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative ou chez les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptifs oraux.

3.3.5.2.8 LDL-cholestérol

Les études à 1, 2, 3, 6 et 12 mois n'ont pas fourni de preuves claires d'une différence de LDL-cholestérol moyen par rapport aux valeurs initiales chez les diabétiques de type 1 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative ou chez les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptifs oraux (preuves de très faible qualité).

Une étude observationnelle (n = 40) a montré une réduction du LDL-cholestérol moyen à 9 mois par rapport aux valeurs initiales chez les diabétiques de type 1 ou de type 2 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative, mais pas de différence par rapport aux valeurs initiales chez les femmes utilisant un DIU (preuves de très faible qualité).

3.3.5.2.9 Triglycérides

Les études à 1, 3, 6 et 12 mois n'ont pas mis en évidence de différence entre le taux moyen de triglycérides et le taux initial chez les diabétiques de type 1 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative ou chez les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptifs oraux (preuves de très faible qualité).

Une seule étude a rapporté une augmentation du taux moyen des triglycérides à 2 mois du début de l'étude chez les diabétiques de type 1 utilisant un contraceptif oral monophasique à faible dose et un progestatif seul, mais aucune différence entre le taux moyen de triglycérides des femmes utilisant une dose monophasique élevée ou un contraceptif oral triphasique (preuves de faible qualité).

3.3.5.2.10 Hypertension artérielle

Une étude cas-témoins (n = 86) n'a montré aucune différence entre le risque d'hypertension artérielle systolique ou diastolique chez les diabétiques de type 1 utilisant des contraceptifs oraux pendant plus d'un an comparé aux femmes diabétiques n'utilisant pas de contraceptifs oraux.

Tension artérielle systolique et diastolique

Une étude observationnelle (n = 40) n'a révélé aucune différence à 3, 6 ou 9 mois de la pression artérielle systolique moyenne ou de la pression artérielle diastolique moyenne chez les diabétiques de type 1 ou de type 2 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative (preuves de très faible qualité).

3.3.5.2.11 Pression artérielle

Une étude cas-témoins (n = 42) n'a pas mis en évidence de différence de pression artérielle moyenne à 12 mois du début du traitement chez les diabétiques de type 1 utilisant un contraceptif oral combiné à faible composante progestative ou chez les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptifs oraux (preuves de très faible qualité).

3.3.5.2.12 Autres résultats

Les études n'ont pas fourni de données sur l'incidence de la maladie thromboembolique veineuse, de la maladie thromboembolique artérielle ou de la mortalité.

3.3.5.2.13 Analyses en sous-groupes

Il n'a pas été possible d'examiner l'effet du type de diabète sur la plupart des résultats. Il n'a été possible d'examiner l'effet du type de diabète que sur le résultat de l'HbA1c. Le type de diabète chez les femmes étudiées n'affectait pas la signification des résultats.

Il n'existait que peu de données sur l'effet du dosage d'œstrogènes et / ou de progestatifs sur la plupart des résultats. En outre, les études utilisant une dose de plus de 50 microgrammes d'éthinylestradiol ont été exclues, ce qui limite encore les données disponibles pour une analyse de sous-groupe par dose. Rien n'indiquait qu'une dose particulière d'œstrogène et / ou de progestatif affectait les résultats plus qu'une autre.

Les études ne présentaient pas les données de manière à ce que des analyses de sous-groupes par présence de maladie vasculaire préexistante, tranches d'âge, d'indice de masse corporelle (IMC) ou de tabagisme puissent être menées.

3.3.6 Des preuves aux recommandations

3.3.6.1 La valeur attribuée aux résultats considérés

3.3.6.1.1 Comparaison des diabétiques utilisant des contraceptifs oraux par rapport aux non diabétiques utilisant des contraceptifs oraux

Le GER a mis en valeur les résultats suivants rapportés dans les études comparant les diabétiques et les non diabétiques utilisant des contraceptifs oraux :

- aggravation de la rétinopathie et / ou de la néphropathie,
- variation de l'HbA1c,
- maladie thromboembolique artérielle,
- hypertension.

Les résultats non rapportés dans les études étaient les suivants :

- taux de grossesse,
- incidence de la dyslipidémie,
- maladie thromboembolique veineuse,
- mortalité.

En termes d'efficacité, le taux de grossesse était le résultat le plus important. Cependant, bien que cela n'ait été rapporté dans aucune des études, le GER a estimé que cela n'était pas surprenant compte tenu du faible nombre dans chacune de ces études.

3.3.6.1.2 Comparaison des diabétiques utilisant des contraceptifs oraux par rapport aux diabétiques n'utilisant pas de contraceptifs oraux

Le GER a attribué une valeur égale à tous les résultats, car chaque effet contribue à la morbidité et à la mortalité.

3.3.6.2 Prise en compte des avantages et des inconvénients cliniques

3.3.6.2.1 Diabétiques utilisant des contraceptifs oraux comparées aux non diabétiques utilisant des contraceptifs oraux

Malheureusement, aucune des études n'a rapporté de taux de grossesse et il n'a pas été possible de comparer l'efficacité des contraceptifs hormonaux chez les diabétiques versus les non diabétiques à partir des données rapportées.

Les données montrent une augmentation de la prévalence de la micro albuminurie et de l'infarctus du myocarde dans les 2 études comparant l'utilisation de contraceptifs hormonaux chez les diabétiques et non diabétiques. Cependant, le groupe de travail a estimé que les différences rapportées étaient plus liées au diabète, au faible nombre de femmes incluses et aux critères d'inclusion.

Il n'y avait pas de données sur l'impact de la pilule contraceptive sur d'autres complications cardiovasculaires majeures du diabète.

De plus, il n'a pas été possible de déterminer si les contraceptifs hormonaux oraux avaient des effets différents sur les femmes atteintes de différents types de diabète.

3.3.6.2.2 Diabétiques utilisant des contraceptifs oraux comparées aux diabétiques n'utilisant pas de contraceptifs oraux

Il n'y avait aucun retentissement sur la glycémie évaluée par l'HbA1c, ni sur le taux des lipides sériques chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux.

Le groupe d'étude était incertain quant à l'importance de la réduction observée de la pression artérielle diastolique chez les femmes utilisant un dispositif intra-utérin. Cette incertitude était renforcée par l'absence d'effet sur la pression artérielle systolique.

3.3.7 Prise en compte des avantages pour la santé et de l'utilisation des ressources

Cette revue n'a pas identifié de données sur l'efficacité de l'un ou l'autre type de contraceptif oral chez les femmes diabétiques.

Le groupe a estimé que les éléments de preuve n'indiquaient pas de contre-indication de l'un ou l'autre type de contraceptif oral chez les femmes diabétiques. Par conséquent, le rapport bénéfice-coût de l'un ou de l'autre type de contraceptif oral est similaire à celui d'une population non diabétique et le groupe a convenu que leur utilisation chez les diabétiques pourrait être recommandée.

3.3.8 Niveau des preuves

3.3.8.1 Les diabétiques utilisant des contraceptifs oraux par rapport aux non diabétiques utilisant des contraceptifs oraux

La qualité des preuves a été jugée très faible ou faible pour tous les résultats rapportés pris en compte dans l'analyse. Les données utiles ont été obtenues à partir d'une étude observationnelle prospective et d'une étude cas-témoins.

La taille des échantillons dans ces études était faible, ce qui rendait très difficile de tirer des conclusions qui pourraient être pertinentes pour la population des diabétiques au sens large. Les

études n'étaient que de courte durée et il ne permette pas de déduire les effets potentiels à long terme.

L'étude cas-contrôle a recruté des femmes atteintes d'un infarctus du myocarde et les témoins correspondants, de sorte que le taux d'infarctus du myocarde pourrait être plus élevé dans l'étude que dans la population générale. L'étude n'a pas non plus présenté les caractéristiques initiales des femmes prenant des contraceptifs oraux séparément de celles qui n'en prenaient pas, et il n'a donc pas été possible de déterminer si le groupe des diabétiques et celui des non diabétiques étaient comparables en termes d'âge et d'antécédents d'hypertension artérielle.

3.3.8.2 Diabétiques utilisant des contraceptifs oraux par rapport aux diabétiques n'utilisant pas de contraceptifs oraux

La qualité des preuves a été jugée très faible à modérée pour les résultats rapportés pris en compte dans l'analyse. Aucune étude n'a été menée chez des femmes atteintes d'une maladie macrovasculaire préexistante. Les données de contribution ont été obtenues à partir de 2 essais prospectifs randomisés, de 2 études d'observation prospectives et de 2 études de contrôle de cas prospectives.

3.3.9 Autres considérations

Aucune donnée n'indique la supériorité contraceptive de l'un ou l'autre type de contraceptif oral. Néanmoins, le groupe de travail a estimé qu'il n'existait aucune raison théorique pour que le diabète rende le contraceptif oral moins efficace.

En outre, le groupe a estimé que les éléments de preuve qui avaient été examinés ne démontraient pas une plus grande probabilité d'effets indésirables.

Bien que la directive sur la contraception réversible à action prolongée ne contienne pas de recommandations sur l'utilisation de contraceptifs oraux chez les diabétiques, elle contient les recommandations suivantes :

- les professionnels de la santé doivent savoir que l'utilisation d'un dispositif intra-utérin (DIU) avec ou sans progestatif n'est pas contre-indiquée chez les diabétiques,
- les professionnels de la santé doivent savoir que les contraceptifs injectables ou les implants sous cutanés ne sont pas contre-indiqués chez les diabétiques,

Pour la stratification du risque vasculaire, le groupe de travail s'est référé au UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC, 2009; revised 2010)

Chez les diabétiques de type 1 ou 2 et sans maladie vasculaire :

- les avantages de l'utilisation de contraceptifs oraux combinés dépassent généralement les risques, (Catégorie 2),
- les avantages des contraceptifs à base de progestatif seul l'emportent généralement sur les risques. Les contraceptifs à base de progestatif seul pourraient modifier le métabolisme des glucides, mais les preuves sont limitées. (Catégorie 2),

Chez les diabétiques avec une néphropathie, une rétinopathie, une neuropathie ou une autre maladie vasculaire:

- les risques liés à l'utilisation de contraceptifs oraux combinés l'emportent généralement sur les avantages et, dans certains cas, les risques pour la santé liés à l'utilisation de contraceptifs oraux combinés sont inacceptables. (Catégorie 3/4 - la catégorie doit être évaluée en fonction de la gravité de la maladie),
- les avantages des contraceptifs à base de progestatif dépassent généralement les risques. Certains contraceptifs ne contenant qu'un progestatif peuvent augmenter le risque de thrombose, mais cette augmentation est nettement inférieure à celle observée avec l'utilisation du contraceptif oral combiné (Catégorie 2).

Lorsque plusieurs facteurs de risque de maladie cardiovasculaire coexistent (tels que l'âge avancé, le tabagisme, le diabète), le risque de maladie cardiovasculaire peut augmenter considérablement avec l'utilisation de contraceptifs à base de progestatif seul, mais les avantages de cette forme de contraception l'emportent sur les risques.

Il peut y avoir des changements dans le métabolisme des glucides chez la femme dans la population générale utilisant la contraception à base de progestatif seul, mais aucun effet sur la glycémie évaluée par HbA1c n'a été observé chez les diabétiques. Cependant, aucune information n'a été fournie concernant des modifications du traitement hypoglycémique qui auraient pu masquer l'effet du contraceptif sur le métabolisme du glucose.

3.3.10 Principales conclusions

Le groupe de travail a conclu que le fait d'éviter une grossesse non désirée était un aspect important de la prise en charge d'une diabétique.

Il n'existait pas de données sur l'efficacité, en termes de nombre de grossesse, des contraceptifs hormonaux oraux contenant des œstrogènes et / ou des progestatifs chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes non diabétiques.

Les données relatives à la comparaison des avantages et des risques du contraceptif oral combiné à celui de la progestérone seule étaient limitées.

Le groupe a été rassuré par le fait qu'il n'existait aucune donnée suggérant un effet délétère de la contraception orale sur le contrôle glycémique, sur les facteurs de risque macrovasculaires tels que l'hypertension artérielle et l'hyperlipémie, ainsi que les complications microvasculaires. Par conséquent, ils ont estimé que le diabète n'était pas en soi une contre-indication à l'utilisation de toute forme de contraception orale et que le choix devrait être fondé sur le risque initial évalué pour les femmes non diabétiques et sur leur préférence individuelle.

3.3.11 Recommandations

4. Il est recommandé d'expliquer aux femmes diabétiques dès l'adolescence, à chaque consultation et par tout le personnel soignant les effets bénéfiques du bon contrôle glycémique préconceptionnel. Il est suggéré d'insister sur l'importance d'éviter toute grossesse non programmée.
5. Il est suggéré d'expliquer aux femmes diabétiques que le choix du moyen contraceptif dépend de leurs préférences personnelles et de leurs éventuels facteurs de risque.
6. Il est suggéré d'informer la femme diabétique qu'elle peut utiliser les contraceptifs oraux en dehors de toute contre-indication.
7. Il est suggéré de conseiller aux femmes diabétiques désireuses de grossesse d'utiliser un moyen contraceptif jusqu'à l'obtention d'un bon contrôle de la glycémie (évalué par le taux d'hémoglobine glyquée [HbA1c],

8. Il est suggéré d'informer les femmes diabétiques désireuses de grossesse que:
- les risques associés à la grossesse chez les femmes diabétiques augmentent avec la durée d'évolution du diabète,
 - les objectifs glycémiques, la surveillance de la glycémie, le traitement du diabète (y compris le schéma d'insuline) et ses complications devront être régulièrement réévalués avant et pendant la grossesse,
 - il faut du temps, des efforts supplémentaires et des consultations plus fréquentes avec les professionnels de la santé pour prendre en charge le diabète pendant la grossesse.

3.3.12 Questions de recherche

- **Quelle est l'efficacité (mesurée par le taux de grossesse) des contraceptifs oraux contenant des œstrogènes chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques ?**

Il n'existe pas de données sur l'efficacité, en termes de nombre de grossesse, des contraceptifs hormonaux oraux contenant de l'œstrogène et des progestatifs chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes non diabétiques.

- *Pourquoi c'est important ?*

Les diabétiques doivent faire des choix éclairés quant à leur méthode de contraception. La grossesse représente un risque plus élevé pour elles et pour leurs enfants, en particulier si le diabète est mal équilibré, comparé aux non diabétiques.

Une différence de taux de grossesse est possible selon le moyen contraceptif employé. Cela pourrait être dû à des raisons métaboliques ou pharmacodynamiques.

L'âge de la femme et le stade de sa vie reproductive peuvent également constituer une différence significative entre une diabétique et une femme non diabétique. De plus, les diabétiques de type 1 peuvent être différentes des diabétiques de type 2.

Les plans d'étude pertinents incluraient des études cas-témoins, de cohortes ou d'observations. Des études qualitatives pourraient comparer les points de vue des femmes diabétiques et non diabétiques sur l'observance thérapeutique et l'importance de la prévention de la grossesse.

- **Quels sont les effets à long terme des contraceptifs oraux chez les diabétiques sur le contrôle glycémique et le traitement hypoglycémiant (Étude épidémiologique)**

Il n'existe aucune donnée sur les effets indésirables des contraceptifs hormonaux oraux contenant des œstrogènes et / ou des progestatifs chez les femmes diabétiques sous traitement hypoglycémiant, par rapport à l'utilisation d'autres formes de contraception ou de l'absence de contraception. De plus, on ignore si les contraceptifs hormonaux oraux ont des effets à long terme différents sur les femmes atteintes de différents types de diabète.

- *Pourquoi c'est important ?*

Il est important de déterminer si la contraception orale provoque ou aggrave un événement cardiovasculaire à long terme chez les femmes diabétiques. La qualité des preuves examinées pour cet examen a été jugée très faible ou faible pour tous les résultats rapportés et les périodes de suivi n'ont pas dépassé cinq ans.

Les principaux résultats intéressants seraient la mortalité, l'infarctus du myocarde, les thromboses veineuses et les accidents vasculaires cérébraux. Des périodes de suivi beaucoup plus longues seraient nécessaires pour mettre en évidence des différences cliniques significatives, le cas échéant. Les plans d'étude pertinents incluraient des études de cohorte ou cas-témoins.

- Quelle est la différence entre l'issue de la grossesse chez les femmes qui ont suivi des soins préconceptionnels et celles qui ne l'ont pas fait?

- Pourquoi c'est important ?

Plusieurs études rétrospectives ont montré que les diabétiques qui choisissent de se faire suivre en préconceptionnel ont une issue plus favorable de leur grossesse. Cependant, les femmes qui assistaient à des consultations antérieures à la grossesse dans des études précédentes n'étaient pas représentatives de la population prénatale générale des femmes diabétiques. Ces femmes ont généralement moins de facteurs de risque d'issue défavorable de la grossesse et sont plus motivées. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour évaluer l'effet des soins préconceptionnels sur l'issue de la grossesse.

3.4 Alimentation, compléments alimentaires, poids et activité physique

3.4.1 Description des preuves

3.4.1.1 Le régime alimentaire

Une méta-analyse des études comparant l'effet sur l'Hémoglobine Glyquée (HbA1c) des régimes à faible index glycémique (IG) avec celui des régimes à IG élevé a été réalisée (9,10). Elle comprenait 14 études et 356 femmes non enceintes dont 203 diabétique de type 1 et 153 de type 2. La méta-analyse a révélé que les régimes à faible IG réduisaient le taux d'HbA1c de 0,43 (IC à 95 % de 0,72 à 0,13) par rapport aux régimes à IG élevé. En prenant ensemble les données d'HbA1c et de fructosamine et en ajustant les différences initiales, les protéines glyquées ont été réduites de 7,4 % de plus avec le régime IG bas qu'avec le régime IG élevé (IC à 95 % : 8,8 à 6,0). [NP= 1 ++]

3.4.1.2 Les suppléments alimentaires

Une étude cas-témoin a comparé le métabolisme du folate chez 31 femmes enceintes diabétiques à celui de 54 femmes enceintes non diabétiques (10). L'étude n'a révélé aucune différence significative concernant le métabolisme du folate. [NP= 2+]

3.4.1.3 Le poids corporel

Une étude de cohorte prospective a recueilli des données sur les risques de l'excès de poids avant la grossesse et l'issue de la grossesse chez 22 951 femmes (574 diabétiques, 1974 avec un IMC égal ou supérieur à 28 kg / m²) (11). Il n'existait pas de risque accru de malformations majeures chez les nouveau-nés des femmes non - diabétiques obèses (RR : 0,95 ; IC à 95 % de 0,62 à 1,5) et aucun risque accru chez les femmes diabétiques non obèses (RR : 0,98 ; IC à 95 % de 0,43 à 2,2). Les nouveau-nés des femmes diabétiques et obèses avaient trois fois plus de risque de développer une malformation majeure (RR 3,1 ; IC 95 % 1,2 à 7,6) que ceux des femmes non diabétiques, ce qui suggère que l'obésité et le diabète peuvent agir en synergie dans la pathogenèse des malformations [NP= 2 ++].

Une autre étude de cohorte prospective incluant 1041 couples mère-enfant latino-américains a évalué l'influence combinée du poids maternel et d'autres caractéristiques anthropométriques et métaboliques sur le poids à la naissance des nouveau-nés (12). Les résultats ont montré qu'il existait un risque accru de macrosomie, en présence d'un poids maternel excessif, d'une prise de poids et d'une intolérance au glucose chez la mère [NP= 2+].

3.4.1.4 Activité physique

Dans une méta-analyse portant sur 322 femmes atteintes de diabète de type 2 (13), six études ont comparé les effets des conseils diététiques seuls aux conseils diététiques associés à une activité physique. En moyenne, il y avait plus de perte de poids dans les groupes ayant bénéficié à la fois de conseils diététiques et d'activité physique. Le taux d'HbA1c a diminué davantage chez les femmes du groupe conseils diététiques plus activité physique que chez celles du groupe conseils diététiques seuls. Les conseils diététiques plus l'activité physique ont été associés à une diminution moyenne statistiquement significative de l'HbA1c de 0,9 % à 6 mois (IC à 95 % de 0,4 à 1,3) et de 1 % à 12 mois (IC à 95 % de 0,4 à 1,5).

Une revue systématique de Cochrane (14) visait à évaluer l'effet des programmes spécifiques d'activité physique seule ou en association avec d'autres mesures (alimentation), versus pas de programme spécifique ou autres mesures, chez les femmes enceintes diabétiques sur la morbidité et la mortalité périnatales et maternelles. L'analyse n'a révélé aucune différence significative entre l'exercice et les autres schémas thérapeutiques dans tous ces résultats évalués.

3.4.2 Recommandations

9. Il est suggéré de fournir aux femmes diabétiques désireuses de grossesse les contacts utiles pour le suivi de leur grossesse et en cas d'urgence (structures et coordonnées).
10. Il est suggéré de fournir des conseils diététiques personnalisés aux femmes diabétiques qui désirent une grossesse.
11. Il est suggéré aux femmes diabétiques désireuses de grossesse ayant un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 kg/m² de suivre des règles hygiéno-diététiques pour perdre du poids.
12. Il est recommandé de prescrire de l'acide folique (5 mg / jour) jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée aux femmes diabétiques désireuses de grossesse pour prévenir les défauts de fermeture du tube neural.

3.5 Surveillance de la glycémie et de l'acétonurie en préconceptionnel

3.5.1 Surveillance de la glycémie

Le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) a comparé un traitement intensif (ensemble de soins comprenant une auto surveillance de la glycémie au moins quatre fois par jour et une mesure mensuelle de l'HbA1c) à un traitement conventionnel (15). Le DCCT incluait 1441 diabétiques de type 1. Le traitement intensif visait à atteindre des glycémies aussi proches que possible que celles des non diabétiques. L'HbA1c a été maintenue à un niveau significativement plus bas dans le groupe de traitement intensif par rapport au groupe de traitement conventionnel ($p < 0,0001$). La valeur moyenne \pm DS pour tous les profils glycémiques dans le groupe de traitement intensif était de $8,6 \pm 1,7$ mmol / litre contre $12,8 \pm 3,1$ mmol/l dans le groupe de traitement conventionnel ($p < 0,001$). L'étude a révélé qu'un traitement intensif retardait l'apparition des complications du diabète et ralentissait leur progression.

3.5.2 Surveillance de l'acétonurie

Le Consensus d'expert tunisien préconise la surveillance de l'acétonurie vu que le lecteur capillaire d'acétonémie n'est pas disponible en Tunisie.

3.5.3 Recommandations

13. Il est recommandé aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de faire un dosage de l'HbA1c en préconceptionnel.
14. Il est recommandé chez la femme diabétique désireuse de grossesse ayant besoin d'une intensification du traitement antidiabétique, d'augmenter la fréquence de l'auto surveillance glycémique à jeun, pré et post prandiales.
15. Il est recommandé aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de disposer d'un lecteur de glycémie capillaire et des bandelettes urinaires et de rechercher l'acétonurie en cas de symptômes inhabituels ou d'hyperglycémie.

3.6 Valeurs cibles de glycémie pour les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 désireuses de grossesse

3.6.1 Question de recherche

Quelles sont les objectifs cibles de la glycémie chez les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 et désireuses de grossesse?

3.6.2 Introduction

Le but de cette revue était de déterminer les cibles du contrôle glycémique chez les femmes désireuses de grossesse diabétiques de type 1 ou de type 2. Le protocole de recherche pour cette partie comprenait des essais contrôlés randomisés, des revues systématiques et des études observationnelles comparatives. La même recherche a été utilisée pour identifier les études pour ce chapitre et les revues des valeurs cibles pour la glycémie avant la conception, les valeurs cibles de l'HbA1c avant la conception et pendant la grossesse ainsi que pour la surveillance de la glycémie et de l'HbA1c pendant la grossesse.

3.6.3 Description des études incluses

Aucune étude ne répondait aux critères d'inclusion pour ce chapitre.

3.6.4 Des preuves aux recommandations

3.6.4.1 La valeur relative aux complications

Les paramètres pris en considération étaient les suivants:

- HbA1c au premier trimestre,
- épisodes d'hypoglycémie avant la grossesse ou au cours du premier trimestre,
- fausse couche spontanée,
- acceptabilité des objectifs.

Les complications néonatales étaient les suivantes:

- toute anomalie congénitale, quel que soit de l'âge gestationnel,
- la mortalité, définie comme la mortalité périnatale (mortinatalité et décès jusqu'à 7 jours après la naissance) et la mortalité néonatale (décès jusqu'à 28 jours après la naissance).

3.6.4.2 Considération des bénéfices cliniques et des inconvénients

Les preuves examinées dans les parties 5 et 6 de ce chapitre indiquent que la baisse de la glycémie pendant la grossesse est associée à une incidence plus faible d'effets indésirables. Pour la période préconceptionnelle, le groupe d'experts a priorisé les malformations congénitales comme étant l'effet indésirable majeur constaté à cette période.

L'augmentation des hypoglycémies chez la femme étant un autre événement indésirable important, le groupe d'experts a noté que si l'on recommandait des valeurs de glycémie cibles avant la grossesse plus proches de celles recommandées pendant la grossesse, cela pourrait augmenter le risque d'hypoglycémie. Ce risque pourrait décourager les femmes qui ont de la difficulté à concevoir de s'engager dans des soins préconceptionnels.

De plus, la micro-angiopathie, lorsqu'elle est présente, peut s'aggraver avec une réduction rapide de la glycémie moyenne chez les femmes diabétiques de type 1 et de type 2. La rétinopathie diabétique en est un exemple. Les femmes plus âgées atteintes de diabète de type 2 peuvent présenter une macro-angiopathie établie ou infra-clinique pouvant entraîner un risque de mortalité grave en raison d'une hypoglycémie récurrente accompagnant l'intensification du traitement à l'insuline. En outre, les femmes atteintes de diabète de type 1 de longue date d'évolution peuvent ne pas reconnaître l'hypoglycémie absolue ou relative, ce qui les rendrait particulièrement vulnérables aux épisodes d'hypoglycémie sévère. En outre, beaucoup de femmes envisageant une grossesse pourraient avoir des enfants en bas âge à la maison, ce qui rendrait l'hypoglycémie plus particulièrement risquée pour la mère et pour sa progéniture. Ainsi, un équilibre doit être trouvé entre le risque d'hypoglycémie pour la femme et le bénéfice pour l'embryon au premier trimestre, en particulier en termes d'embryogenèse.

A noter qu'au moins 60% des femmes diabétiques ne planifient pas leur grossesse. Si on considère que les objectifs cibles de glycémie en dehors de la grossesse étaient plus larges que les cibles pendant la grossesse, la survenue des problèmes ci-dessus serait plus probable.

3.6.4.3 Niveau des preuves

Aucune preuve spécifique à la grossesse n'était disponible pour éclairer les recommandations.

3.6.5 Recommandations

- 16.** Il est recommandé chez les femmes diabétiques désireuses de grossesse que les objectifs glycémiques soient personnalisés, tenant compte du risque hypoglycémique.
- 17.** Il est recommandé aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de viser les mêmes objectifs glycémiques que les jeunes diabétiques non compliqués ($HbA1c \leq 6,5\%$ ou 48 mmol/l) tout en évitant les hypoglycémies répétées et/ou sévères afin de réduire le risque de malformations fœtales.

3.7 Valeurs cibles d'HbA1c pour les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 désireuses de grossesse

3.7.1 Question de recherche

Quelles sont les valeurs cibles de l'HbA1c chez les femmes diabétiques de type 1 et de type 2 désireuses de grossesse?

3.7.2 Introduction

Le but de cette partie est de déterminer les valeurs cibles pour l'HbA1c chez les femmes désireuses de grossesse atteintes de diabète de type 1 et de type 2. La recherche a inclus des essais contrôlés randomisés (ECR), des revues systématiques et des études observationnelles comparatives.

Le profil GRADE est présenté dans le tableau 16.

3.7.2 Descriptions des preuves

3.7.2.1 Études utilisant des mesures d'HbA1c préconceptionnelles

Des études rétrospectives et prospectives ont montré une réduction du risque de malformations congénitales ou d'avortements avec des taux d'HbA1c respectivement inférieurs à 6,3 % ; 6,9 % ; 8 % versus des taux d'HbA1c supérieurs à 6,3 % ; 6,9 % ; 8 %. Le niveau des preuves de ces résultats était très faible.

3.7.2.2 Etudes utilisant des mesures d'HbA1c au premier trimestre

Des études rétrospectives et prospectives ont montré une réduction du risque de malformations congénitales ou d'avortements ou de mortalité péri-natale avec des taux d'HbA1c respectivement inférieurs à 5,6 % ; 6,6 % ; 8,4 % ; 8,5 % et 10,9% versus des taux d'HbA1c supérieurs à 5,6 % ; 6,6 % ; 8,4 % ; 8,5 % et 10,9%. Le niveau des preuves de ces résultats était très faible.

3.7.3 Etudes portant sur l'économie de la santé

Aucune étude visant une économie de santé n'a été publiée concernant les intervalles cibles de l'HbA1c chez les femmes désireuses de grossesse diabétiques de type 1 ou de type 2.

3.7.4 Des preuves aux recommandations

3.7.4.1 La valeur attribuée aux résultats considérés

On a tenu compte des cinq paramètres prioritaires suivants dans ce chapitre :

- les épisodes d'hypoglycémie avant la grossesse ou au cours du premier trimestre
- les fausses couches spontanées
- l'acceptabilité des valeurs cibles, y compris la concordance.
- les malformations congénitales indépendamment de l'âge gestationnel
- la mortalité des nouveaux nés.

La mortalité a été définie comme périnatale (mort-né ou décès jusqu'à sept jours après la naissance) ou néonatale (décès jusqu'à 28 jours après la naissance).

3.7.4.2 Prise en compte des avantages et des inconvénients cliniques

Dans la littérature, le risque absolu d'anomalies congénitales dans les populations des non diabétiques était de 2 % à 3 % versus environ 10 % chez les femmes diabétiques. Le risque de malformations congénitales augmentait avec l'augmentation de l'HbA1c, en particulier lorsque la valeur était supérieure à 10,4 % (Jensen et al, 2009).

Les données de l'étude de Bell et al. (2012) montrent un effet de seuil avec une augmentation approximativement linéaire du risque de malformations congénitales au-dessus d'un taux d'HbA1c de 6,3 %. Plus précisément, toute augmentation de 1 % de l'HbA1c était associée à une augmentation de 30 % du risque. Cela signifie que même si les femmes n'atteignent pas un taux d'HbA1c inférieur à 6,3 %, elles peuvent tout de même réduire leur risque d'avoir un nouveau-né atteint de malformation congénitale. Cependant, il était important d'aligner les recommandations sur celles du diabète de type 1 chez l'adulte et a donc recommandé un seuil de 48 mmol / mol (6,5 %). Comme indiqué ci-dessus, l'étude de Jensen et al. (2009) montre une augmentation du risque de malformations congénitales au-dessus d'une HbA1c de 10,4 %.

3.7.5 Principales conclusions

Le risque de mortinatalité est particulièrement élevé chez les femmes dont l'HbA1c est supérieure à 86 mmol / mol (10 %). La grossesse doit être déconseillée chez ces femmes. Toutefois, elles doivent être informées que le risque d'issue défavorable grave de la grossesse augmente de manière linéaire à partir d'un taux d'HbA1c supérieur à 45 mmol / mol (6,3 %).

3.7.6 Recommandations

18. Il est recommandé aux femmes diabétiques ayant un taux d'HbA1c supérieur à 10 % ou 86 mmol/mol de ne pas envisager de grossesse en raison des risques associés (voir la recommandation ci-dessus).

3.8 Innocuité des antidiabétiques en préconceptionnel et pendant la grossesse

3.8.1 Description des preuves

3.8.1.1 Les antidiabétiques oraux

Une méta-analyse a inclus 10 études qui ont porté sur 471 femmes exposées à des antidiabétiques oraux au cours du premier trimestre et 1344 femmes non exposées. Il s'agissait de trois études de cohorte prospectives, trois études de cohorte rétrospectives, trois séries de cas et une étude cas-témoins. Les antidiabétiques oraux (ADO) utilisés dans ces études étaient: le chlorpropamide (8 études), le tolbutamide (6 études), le glibenclamide (4 études), la metformine (5 études) et la phenformine (3 études).

Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de malformations fœtales majeures entre le groupe traité par des ADO et celui des femmes non exposées (10 études, OR 1,05, IC 95 % 0,65 à 1,70). [NP= 2 ++] (16)

Une autre revue systématique a inclus 7 études supplémentaires portant sur l'utilisation de la metformine pendant le premier trimestre de la grossesse (17). Aucun cas de malformation congénitale, ni d'incidence accrue de pré-éclampsie ou d'autres complications materno-fœtales n'a été signalé. [NP= 2 ++]

Une autre revue systématique a évalué l'innocuité de la metformine pendant la grossesse chez des femmes diabétiques ou atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (18). L'utilisation de la metformine pendant le premier trimestre de la grossesse n'était pas associée à un risque accru de malformations majeures. [NP= 2 ++]

Un essai contrôlé randomisé a comparé le glibenclamide à l'insuline dans le traitement du diabète gestationnel chez 404 patientes (19). Il n'y avait pas de différence significative concernant les complications fœtales entre les 2 groupes. Les concentrations d'insuline dans le sérum du cordon étaient similaires dans les deux groupes et le glibenclamide n'a été détecté dans le sérum d'aucun cordon fœtal. [NP= 1 ++]

Le British National Formulary (BNF) recommande d'éviter la metformine, l'acarbose et le répaglinide pendant la grossesse et de les remplacer par l'insuline (20). Les fabricants de natéglinide, de pioglitazone et de rosiglitazone conseillent aux femmes diabétiques de les éviter pendant la grossesse et les remplacer par l'insuline. Les sulfonylurées peuvent entraîner une hypoglycémie néonatale et doivent être remplacée par l'insuline chez les femmes diabétiques.

3.8.1.2 L'insuline

Il a été démontré que l'insuline est compatible avec la grossesse et est recommandée comme médicament de choix pour les femmes diabétiques enceintes (21) [NP= 3]

3.8.1.3 Insuline aspart

Un essai contrôlé randomisé a comparé 157 femmes enceintes diabétiques de type 1 traitées par insuline aspart à 165 femmes enceintes diabétiques de type 1 traitées par insuline humaine (22). Il y avait moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne (RR 0,48, IC à 95 % 0,20 à 1,14, P = 0,10) et moins d'hypoglycémies sévères (RR 0,72, IC à 95 % 0,36 à 1,46, P = 0,36) dans le groupe aspart. Les hyperglycémies post prandiales étaient significativement moins fréquentes avec l'insuline aspart au cours du premier et du troisième trimestre. Aucune différence n'a été observée concernant les cycles glycémiques ou l'HbA1c. La progression de la rétinopathie et les complications périnatales étaient similaires dans les deux groupes. [NP= 1 ++]

3.8.1.4 Insuline lispro

Une étude de perfusion in vitro d'insuline lispro à travers le placenta n'a révélé aucun transfert pour une concentration maternelle inférieure ou égale à 200 µU / ml (correspondant à 26 unités d'insuline) (23).

Une revue systématique a regroupé 42 essais contrôlés randomisés comparant des analogues de l'insuline à action rapide (lispro et aspart) à l'insuline humaine rapide chez 7933 personnes incluant les femmes enceintes ayant un diabète de type 1, de type 2 ou un diabète gestationnel (24). Cette revue n'a montré aucune différence entre les traitements chez les femmes enceintes atteintes de diabète de type 1, les femmes ayant un diabète gestationnel ou un diabète de type 2. L'une des études incluses a évalué les femmes enceintes diabétiques de type 1 et a constaté que la réduction des taux d'HbA1c était similaire avec les analogues de l'insuline à action rapide et l'insuline humaine rapide. Cependant, l'hypoglycémie était significativement plus fréquente chez les femmes traitées par un analogue de l'insuline que chez celles qui prenaient de l'insuline humaine rapide (P <0,05).

Une étude qui a évalué les femmes ayant un diabète gestationnel a révélé que le nombre total d'hypoglycémies ne différait pas entre le groupe traité par insuline humaine rapide et celui traité par analogue de l'insuline. Vingt études portant sur des femmes diabétiques de type 1

ont évalué les taux d'HbA1c après traitement et ont trouvé une discrète diminution de l'HbA1c à -0,12 % (IC à 95 % - 0,17 % à -0,07 %) en faveur des analogues de l'insuline à action rapide par rapport à l'insuline humaine rapide.

Une autre étude menée auprès de jeunes femmes diabétiques de type 1 n'a révélé aucune réduction significative des taux d'HbA1c entre les analogues de l'insuline à action rapide et l'insuline ordinaire. [NP= 1 ++]

3.8.1.5 Insuline glargine

Une étude observationnelle de l'utilisation de l'insuline glargine dans 22 centres au Royaume-Uni a rapporté des résultats de 127 grossesses avec 122 bébés (25). Cent quinze femmes avaient un diabète de type 1, cinq avaient un diabète de type 2 et sept avaient un diabète gestationnel. Le taux d'HbA1c est passé de $8,1 \pm 0,2$ % à $6,7 \pm 0,1$ % au cours du troisième trimestre. Une hypoglycémie sévère est survenue dans neuf cas (7 %) et des épisodes récurrents d'hypoglycémie étaient observés dans 16 cas (12 %). Il y a eu sept cas (6 %) de fausses couches précoces. Tous les 122 bébés étaient nés vivants. Il y avait trois malformations congénitales dont deux survenues chez des femmes prenant de l'insuline glargine avant la grossesse donnant un taux de malformations congénitales de 2,5 %. [NP= 3]

3.8.1.6 Insuline detemir

Dans un essai clinique ouvert contrôlé, randomisé, des femmes enceintes diabétiques de type 1 (n = 310) ont reçu un traitement de type basal-bolus, avec insuline detemir (n = 152) ou insuline NPH (n = 158) comme insuline basale, en association à l'insuline aspart. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'effet de l'insuline detemir sur la régulation de la glycémie chez les femmes enceintes diabétiques. Il y avait une baisse équivalente de l'HbA1c à 36 SA dans les 2 groupes : HbA1c = 6,27 % pour le groupe detemir et 6,33 % pour le groupe NPH. Cette étude a démontré la non infériorité de l'insuline detemir par rapport à l'insuline NPH.

La glycémie à jeun était nettement inférieure, à 24 et à 36 SA avec l'insuline detemir par rapport à l'insuline NPH, sans augmentation du taux d'hypoglycémie. Ceci suggère une efficacité clinique supplémentaire de l'insuline detemir.

La fréquence des effets indésirables maternels était similaire dans les 2 groupes. Cependant, une fréquence plus élevée d'événements indésirables sévères chez les mères (40 % vs 31 %) et chez les nouveau-nés (24 % vs 20 %) a été observée pour l'insuline detemir, en comparaison avec l'insuline NPH. Le nombre d'enfants nés vivants était de 83 % pour l'insuline detemir et 89 % pour l'insuline NPH. La fréquence de malformations congénitales était de 5 % pour l'insuline detemir et de 7 % pour l'insuline NPH, avec 4 % malformations majeures pour l'insuline detemir et 2 % pour l'insuline NPH (26).

Une autre étude multicentrique, ouverte, randomisée (N = 87 dans chaque groupe) de non infériorité de l'insuline detemir versus NPH chez des patientes diabétiques type 2 enceintes ou atteintes de diabète gestationnel, n'a pas montré de différence significative des glycémies moyennes (6,08 mmol/l pour detemir vs 5,97 mmol/l pour NPH). Il y avait significativement moins d'événements hypoglycémiques avec insuline detemir (27)

3.8.2 Recommandations existantes

Le NSFD (6) recommande que les femmes diabétiques de type 2 qui nécessitent un traitement par ADO pour obtenir un équilibre glycémique et qui envisagent une grossesse ou soient déjà

enceintes de passer à une insulinothérapie en raison du risque théorique associé à ces médicaments.

3.8.3 Recommandations

19. Il est recommandé d'instaurer l'insulinothérapie en première intention chez les femmes diabétiques en préconceptionnel et durant la grossesse. La metformine traverse la barrière placentaire. Les études récentes n'ont pas démontré de risque tératogène de la metformine mais son innocuité à long terme n'est pas prouvée. Le glibenclamide ne traverse pas la barrière placentaire mais il est associé à un risque d'hypoglycémie maternelle et on ne dispose pas d'études d'innocuité à long terme (28). En Tunisie, aucun ADO n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à ce jour chez la femme enceinte.
20. Il est suggéré d'utiliser l'insuline humaine NPH en première intention comme insuline basale au cours de la grossesse. Si le diabète est équilibré par un analogue lent de l'insuline (insuline detemir ou insuline glargine) avant la grossesse, ce traitement sera maintenu. Les données de la littérature montrent que les analogues rapides ont des avantages et n'ont pas d'effets néfastes sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Leur utilisation est à envisager pendant la grossesse

3.9 Effets Indésirables des médicaments utilisés pour le traitement des complications diabétiques avant et pendant la grossesse

3.9.1 Description des preuves

3.9.1.1 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Un guide de référence sur les médicaments pendant la grossesse et l'allaitement a indiqué que les études sur les femmes enceintes suggèrent un risque pour le fœtus si les IEC type énalapril, lisinopril, moexipril, périndopril, quinapril et trandolapril sont utilisés pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Il n'y avait pas d'information sur le captopril, le cilazapril, le fosinopril, l'imidapril ou le ramipril (21) [NP= 3]

Le BNF recommande d'éviter les IEC pendant la grossesse, car ils peuvent nuire au contrôle de la tension artérielle fœtale et néonatale et à la fonction rénale, et causer des malformations du système nerveux central ou un oligo-amnios (20).

3.9.1.2 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II

Un guide de référence sur les médicaments pendant la grossesse et l'allaitement a rapporté que les données issues d'études impliquant des femmes enceintes suggèrent un risque pour le fœtus si les Antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II (ARA II) sont utilisés pendant les deuxième et troisième trimestres (21) [NP= 3].

Le BNF recommande que les ARA II soient évités pendant la grossesse, car ils peuvent nuire au contrôle de la tension artérielle fœtale et néonatale et à la fonction rénale; ils peuvent aussi causer des malformations du système nerveux central ou un oligoamnios (20).

3.9.1.3 Statines

Un guide de référence sur les médicaments pendant la grossesse et l'allaitement a indiqué que l'atorvastatine, la fluvastatine, la pravastatine et la simvastatine sont contre-indiquées pendant la grossesse et l'allaitement (21) [NP= 3].

Le BNF recommande d'éviter les statines pendant la grossesse, car des malformations congénitales ont été signalées et une diminution de la synthèse du cholestérol peut affecter le développement du fœtus (20).

3.9.2 Recommandations

21. Il est recommandé d'arrêter les IEC et les ARA II avant la conception ou dès que de la grossesse est confirmée et de les remplacer par des antihypertenseurs qui ne sont pas contre indiqués chez la femme enceinte.
22. Il est recommandé d'arrêter les statines et tous les hypolipémiants avant la conception ou dès que la grossesse est confirmée.

3.10 Éliminer les obstacles à l'accès aux soins avant la conception et offrir l'information

La plupart des grossesses chez les femmes diabétiques ne sont pas planifiées. Seule une minorité de grossesses non planifiées sont dues à un échec de la contraception (29)

Les idées fausses répandues sont que le diabète diminue la fertilité et que les contraceptifs oraux ont un effet néfaste sur le diabète. Une étude a révélé que 16 % des femmes ayant fait une grossesse non planifiée ne se rappelaient pas avoir entendu des informations avant la grossesse sur le diabète et la grossesse.

La connaissance des effets bénéfiques d'un bon équilibre glycémique avant la grossesse ne garantit pas sa planification. Une étude a révélé que près de la moitié des femmes ayant fait une grossesse non planifiée avaient déjà eu une grossesse avec diabète.

3.11 Recommandations

23. Il est suggéré de relever dès le début de l'activité sexuelle, à chaque consultation et par tout le personnel soignant, un éventuel désir de grossesse et l'utilisation d'une contraception.
24. Il est suggéré de s'assurer du soutien et de l'implication de la famille de la femme diabétique lors de la prise en charge préconceptionnelle.
25. Il est recommandé de proposer aux femmes diabétiques des conseils et des soins préconceptionnels avant d'envisager une grossesse et avant d'interrompre la contraception.

3.12 Évaluation rétinienne dans la période de préconception

26. Il est recommandé de faire un fond d'œil aux femmes diabétiques dans le cadre de la programmation de grossesse et ceci lors de leur premier rendez-vous (sauf si un fond d'œil a été réalisé au cours des six derniers mois) puis annuellement si aucune rétinopathie diabétique n'est retrouvée.
27. Il est recommandé de conseiller aux femmes diabétiques désireuses de grossesse de différer l'équilibration rapide de la glycémie jusqu'à ce que l'exploration rétinienne et le traitement soient achevés.

3.13 Évaluation rénale au cours de la période de préconception

- 28.** Il est recommandé de pratiquer chez les femmes diabétiques un bilan de retentissement rénal incluant une mesure de la micro albuminurie avant d'interrompre la contraception. Si la créatinine plasmatique est supérieur ou égale à 120 micromoles / litre, le rapport albumine urinaire/créatinine urinaire est supérieur à 30 mg / mmol ou le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est inférieur à 45 ml / mn / 1,73 m², une consultation de néphrologie doit être envisagée avant d'interrompre la contraception.

4- DIABETE GESTATIONNEL

4.1 Introduction

Classiquement le diabète gestationnel est défini comme une anomalie de la tolérance au glucose diagnostiquée pour la première fois au cours de la grossesse et qui disparaît après l'accouchement. Les femmes chez qui un trouble de la tolérance au glucose a été dépisté constituent 3 sous-groupes. La grande majorité présente un vrai diabète gestationnel, cependant, quelques femmes présentent un diabète de type 2 méconnu et un nombre réduit présentent un diabète de type 1 au cours de la grossesse.

Au fil des années, la définition, le dépistage et la prise en charge du diabète gestationnel ont été un sujet de controverse. Les recommandations initiales sur le diabète au cours de la grossesse, ont été publiées en 2008 ce qui a amélioré la situation. Mais depuis, plusieurs études randomisées, des essais thérapeutiques contrôlés et l'étude HAPO (the landmark Hyperglycaemia and Pregnancy Outcome), ont contribué à améliorer considérablement le dépistage et la prise en charge du diabète gestationnel.

Avant l'étude HAPO, la définition du diabète gestationnel était en grande partie basée sur des revues de consensus concernant la tolérance glucidique dans la population générale (non-enceinte). Ceci amené l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à définir le diabète gestationnel en utilisant les critères des anomalies de la tolérance au glucose (glycémie à jeun 7,0–7,8 mmol/l; 2 heures après charge orale de 75 g glucose 7,8–11,1 mmol/l) et ceux-ci étaient les critères diagnostiques recommandés pour le diabète gestationnel dans les premières recommandations.

Cependant, il a été reconnu que le seuil de la glycémie à jeun retenu par l'OMS pour le diagnostic de diabète gestationnel (DG) était trop élevé. L'OMS et d'autres organisations ont identifié une catégorie de femmes enceintes présentant une hyperglycémie à jeun (6,1-7,8 mmol/ litre) qui ne pouvait pas être classées comme ayant un diabète gestationnel. Par conséquent apparaît la situation où des valeurs des glycémies à jeun considérées comme anormales pour les femmes qui non enceintes, ne permettent pas de poser un diagnostic de DG selon la définition de l'OMS (et les guidelines NICE 2008). HAPO a montré, cependant, que la relation entre la glycémie maternelle et l'évolution de la grossesse était linéaire, sans seuil évident de la glycémie pouvant être défavorable pour la grossesse.

Depuis que HAPO a été publiée, l'Association Internationale de Diabète et le Groupe d'Étude de Grossesse (IADPSG) a proposé des critères diagnostiques basés sur la glycémie à jeun, 1 heure et 2 heures après charge orale de 75 g de glucose. Ces glycémies maternelles sont associées à une augmentation de 1,75 fois du risque d'évolution défavorable de la grossesse. Cette définition a depuis été adoptée par l'OMS. Mais s'est posé le problème du nombre accru de femmes qui seraient diagnostiquées avec un diabète gestationnel si ces critères étaient adoptés et l'impact important sur les soins prénatals.

Ces préoccupations ont été renforcées en partie par les ERCs qui ont démontré l'avantage d'un contrôle intensifié de la glycémie maternelle chez les femmes avec diabète gestationnel, bien que ces études n'aient pas utilisé les derniers critères diagnostiques. Les résultats de ces études ont favorisé la discussion sur le dépistage, le diagnostic et la prise en charge du diabète gestationnel.

Les recommandations révisées ont identifié les questions clés à revoir dans les domaines suivants : la meilleure méthode de dépistage du diabète gestationnel, la période optimale pour le dépistage du diabète gestationnel, les critères diagnostiques du diabète gestationnel déterminés par la clinique et le coût, le traitement optimal du diabète gestationnel et le meilleur test et la meilleure période d'évaluation de la tolérance glucidique en postnatale chez les femmes avec diabète gestationnel.

4.2 Facteurs de risque du diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est défini par l'OMS comme une anomalie de la tolérance glucidique qui aboutit à une hyperglycémie de sévérité variable dont le début ou le premier diagnostic est fait pendant la grossesse. Selon l'hypothèse de Pedersen, l'hyperglycémie maternelle aboutit au transfert d'un excès de glucides au fœtus induisant un hyperinsulinisme fœtal. Les effets de l'hyperinsulinisme fœtal incluent :

- Une prolifération des tissus sensibles à l'insuline comme le tissu adipeux, particulièrement autour de la poitrine, des épaules et de l'abdomen ce qui augmente le risque de dystocie des épaules, la mort périnatale, les traumatismes obstétricaux et le recours à la césarienne,
- les complications métaboliques néonatales comme l'hypoglycémie, l'état d'hypoxémie en intra utérin qui peut augmenter le risque de la mort fœtale intra-utérine, la polyglobulie fœtale, l'hyperbilirubinémie et la thrombose de la veine rénale (30).
- à long terme, augmentation du risque de l'obésité et du diabète chez l'enfant.

Les avantages potentiels du diagnostic et du traitement du diabète gestationnel sont la réduction des problèmes de santé de la femme et/ou du bébé pendant ou immédiatement après la grossesse, et du risque de progression vers le diabète de type 2 à long terme et/ou d'avoir des grossesses ultérieures compliquées de diabète préexistant ou de diabète gestationnel.

Le test de référence pour le diagnostic du diabète gestationnel est l'hyperglycémie provoquée par voie orale avec 75 g de glucose (HGPO) réalisé à 24-28 semaines d'aménorrhée. La définition du diabète gestationnel par l'OMS englobe l'altération de la tolérance au glucose (glycémie à jeun inférieure à 7,0 mmol/l et la glycémie 2 heures après supérieure ou égale à 7,8 mmol/l ou plus) et le diabète (glycémie à jeun supérieure ou égale à 7,0 mmol/l ou glycémie 2 heures après supérieure ou égale à 11,1 mmol/l).

4.2.1 Description des preuves

Une revue systématique du dépistage du diabète gestationnel a été entreprise pour une évaluation de la technologie de santé (ETS) (31) qui a inclus une étude du Royaume-Uni (32). Une étude supplémentaire publiée après la revue systématique, a été identifiée.(33)

La revue systématique a inclus 135 études. Dans 16 études seulement, toutes les femmes ont été diagnostiquées par HGPO indépendamment du résultat du dépistage.(31).

Les facteurs de risque pour le diabète gestationnel identifiés par la revue étaient : l'obésité, l'âge maternel avancé, les antécédents familiaux de diabète, une origine ethnique minoritaire, la prise de poids au début de l'âge adulte et le tabagisme actif. [NP = 2 ++].

Dans une étude britannique incluse dans la revue systématique (32), un diabète gestationnel a été diagnostiqué chez 1,5 % (170/11205) des femmes. Ces femmes étaient significativement plus âgées (32,3 versus 28,3 ans, $P < 0,001$), avaient un IMC plus élevé (27,7 kg/m² versus 23,8 kg/m², $P < 0,001$) et provenaient plus fréquemment d'un groupe ethnique minoritaire (55,4 % versus 15,3 %, $P < 0,0001$). La fréquence du diabète gestationnel selon l'appartenance ethnique était: 0,4 % chez les blancs (26/6135), 1,5 % chez les noirs (29/1977), 3,5 % (20/572) chez les asiatiques du sud-est et 4,4 % (54/1218) chez les indiens. Après ajustement selon l'âge, l'IMC et la parité, les risques relatifs (RRs) (avec une appartenance ethnique blanche comme la catégorie de référence) étaient comme suit : noir 3,1 (95 % IC 1,8 à 5,5), asiatique du sud-est 7,6 (95 % IC 4,1 à 14,1) et indien 11,3 (95 % IC 6,8 à 18,8).

La revue systématique trouve que l'utilisation des facteurs de risque comme test de dépistage a une faible sensibilité (50-69 %) et une spécificité de (58-68 %) dans huit études. Une étude (34) non-randomisée, non contrôlée et observationnelle où une HGPO 75 g a été pratiquée à toutes les femmes ($n = 1185$) a constaté que 39,2 % (31) des femmes avec diabète gestationnel n'avaient aucun facteur de risque et auraient été non diagnostiquées. Dans cette étude les femmes sans facteurs de risque avaient une prévalence de diabète gestationnel de 4,8 %. Un étude (35) a trouvé que quatre facteurs de risque (âge, IMC, groupe ethnique et antécédents familiaux) ont été suffisamment informatifs et que l'ajout d'autres facteurs rapporte peu. [NP = 2 ++]

Une étude prospective conduite en Suède, utilisait l'HGPO comme test diagnostique chez toutes les femmes. L'HGPO 75 g a été pratiquée à toutes les femmes non diabétiques enceintes à 28-32 semaines de gestation (33). Soixante-quatorze pour cent (3616/4918) des femmes ont accepté la réalisation de l'HGPO. Les femmes qui n'ont pas fait d'HGPO étaient le plus fréquemment multipares d'origine non-nordique, et avaient moins fréquemment des antécédents familiaux de diabète, des antécédents de macrosomie ou de diabète gestationnel. Parmi les femmes qui ont eu l'HGPO, 1,7 % (61) avaient un diabète gestationnel. Les facteurs de risque fortement associés étaient les antécédents de diabète gestationnel (12/61, OR 23,6, 95 % IC 11,6 à 48,0) et les antécédents de macrosomie (9/61, OR 5,59, 95 %, 2,68 à 11,7). Les autres facteurs de risque étaient les antécédents familiaux de diabète (13/61, OR 2,74, IC 1,47 à 5,11), l'origine non-nordique (13/61, OR 2,19, 95 % IC 1,18 à 4,08), le poids >90 kg (8/61, OR 3,33, 95 % IC 1,56 à 7,13), l'IMC > à 30 kg/m² (11/61, OR 2,65, 95 % IC 1,36 à 5,14) et l'âge > à 25 ans (55/61, OR 3,37, 95 % IC 1,45 à 7,85). [NP = 2 +]

Une étude de cohorte (36) a examiné les effets de l'IMC de la femme avant la grossesse sur l'évolution prénatale, au cours de l'accouchement, postnatale et néonatale. L'étude a montré que les femmes obèses ont plus de risque de développer un diabète gestationnel ($P < 0,001$). Elle a conclu que l'obésité avant la grossesse est un facteur de risque pour le diabète gestationnel. [NP = 2 +]

Une étude de cohorte prospective (37) a étudié l'évolution de la grossesse des femmes ayant un diabète gestationnel dans une population iranienne. L'étude a comparé des femmes avec diabète gestationnel à des femmes avec tolérance glucidique normale. Les résultats ont montré une différence statistiquement significative entre les deux groupes quant aux facteurs de risque. Les femmes avec diabète gestationnel avaient une fréquence significativement plus élevée de mort-né, d'hydramnios, d'hypertension au cours de la grossesse, de macrosomie et de césarienne. [NP = 2 +]

Un ERC conduit aux USA (38) a comparé le programme du dépistage du diabète gestationnel basé sur les facteurs de risque versus le dépistage universel. Les femmes du premier groupe ont eu une HGPO 100g sur 3 heures à 32 semaines de gestation en l'absence de tout facteur de risque. Les femmes du groupe dépistage universel ont eu une GP 50 g (glycémie 1 heure après l'ingestion d'une solution contenant 50 g de glucose) complétée par une HGPO 100 g sur 3 heures si la glycémie à 1 heure était $\geq 7,8$ mmol/l. L'étude a rapporté les valeurs prédictives positives suivantes pour les facteurs de risque : diabète de type 2 chez un parent de premier degré : 6,7 %, diabète de type 1 chez un parent de premier degré : 1,15 %, antécédent de macrosomie (plus de 4500 g) : 12,2 %, glycosurie au cours de la grossesse actuelle : 50 %, macrosomie au cours de la grossesse actuelle : 40 % et polyhydramnios au cours de la grossesse actuelle : 40 %. La fréquence de détection du diabète gestationnel par le dépistage universel était significativement plus importante que par le dépistage basé sur les facteurs de risque (2,7 % contre 1,45 %). [NP = 2 +]

Une étude rétrospective conduite au Danemark (39) a étudié le bénéfice du pré-dépistage basé sur les facteurs de risque pour identifier le diabète gestationnel et du dépistage afin de prévenir les complications. Les femmes enceintes avec au moins un facteur de risque ont eu une glycémie à jeun capillaire à 20 et 32 semaines de gestation. Si les glycémies capillaires étaient $\geq 4,1$ mmol/l et $\leq 6,7$ mmol/l, une HGPO 75 g sur 3 heures a été réalisée. Si les glycémies capillaires étaient $\geq 6,7$ mmol/l, le diagnostic de diabète gestationnel a été retenu.

Les facteurs de risque les plus fréquents pour le pré-dépistage du diabète gestationnel étaient l'IMC ≥ 27 kg/m² (présent chez 65 % des femmes avec diabète gestationnel) et l'âge ≥ 35 ans (présent chez 16 % de femmes avec diabète gestationnel). Aucun facteur de risque pris seul ne semble être le meilleur indicateur pour le diabète gestationnel. Le facteur de risque le plus pourvoyeur de diabète gestationnel était la glycosurie (OR 9,04, 95 % IC 2,6 à 63,7). [NP = 2-].

Une étude observationnelle sur cinq ans réalisée au Pays-Bas (40) a évalué l'intérêt des caractéristiques cliniques prénatales et des paramètres de la tolérance glucidique dans la prédiction du diabète de type 2 dans les 6 mois en postnatale (diabète précoce du post-partum) chez des femmes multi-ethniques avec diabète gestationnel. Les facteurs de risque suivants ont été évalués pour toutes les femmes : l'âge, le terme à l'inclusion, l'IMC avant la grossesse, l'appartenance ethnique, les antécédents obstétricaux et cliniques, y compris le diabète précoce du post-partum et l'évolution de la grossesse. L'étude a montré qu'en dehors des antécédents familiaux de diabète aucun autre facteur de risque n'était corrélé au développement d'un diabète précoce dans le post-partum. [NP = 2-]

Une étude de cohorte (41) de 6214 grossesses parmi 6034 femmes a évalué la sensibilité et le coût des différents tests de dépistage du diabète gestationnel. Les femmes ont été testées à 24-28 semaines en utilisant une glycémie une heure après GP 50 g sans tenir compte de leur dernier repas ou de leur âge et les facteurs de risque ont été précisés. Deux pour cent des grossesses (n = 125) ont été compliquées par un diabète gestationnel dont la fréquence a augmenté avec l'âge maternel (P < 0,001). Soixante-dix (56 %) femmes avec diabète gestationnel étaient âgées de moins de 30 ans et 58 % avaient un ou plusieurs facteurs de risque. Si un seuil de plus de 7,8 mmol/l avait été utilisé, 10 % de femmes seraient diagnostiquées avec diabète gestationnel. [NP = 2 +]

Une enquête transversale a été menée chez 14613 femmes sans antécédent de diabète gestationnel ou d'autre diabète connu et qui ont mené une seule grossesse entre 1990 et 1994 afin d'analyser les facteurs de risque pour le diabète gestationnel. Pendant cette période 722 femmes ont présenté un diabète gestationnel. Un âge maternel > 40 ans s'associe à une multiplication par deux du risque du diabète gestationnel comparé aux femmes âgées de 25-29 ans. Le risque relatif de diabète gestationnel a augmenté de 4 %, 95 % IC [2-6] chaque année après l'âge de 25 ans. Le risque de diabète gestationnel a augmenté avec le gain pondéral entre l'âge de 18 ans et l'année de l'étude, 1989 (le RR pour la prise de poids 5-9,9 kg était de 1,67, 95 % IC [1,37-2,05] comparé avec un poids stable). Le risque de diabète gestationnel a augmenté directement avec un gain pondéral important (le RR= 3,52, 95 % IC [2,7- 4,6] pour un gain pondéral de 20 kg ou plus depuis l'âge de 18 ans). Les antécédents familiaux de diabète de premier degré augmentent le risque de diabète gestationnel (RR= 1,68 IC 95 % [1,39 -2,04]). Les femmes d'origine afro-américaine, hispanique ou asiatique avaient toutes une augmentation significative ajustée à l'âge du risque relatif de développer un diabète gestationnel versus les femmes blanches. Un IMC pré-gestationnel plus élevé, un IMC à l'âge de 18 ans plus élevé et un gain pondéral après l'âge de 18 ans étaient significativement associés à un diabète gestationnel.

Le risque de diabète gestationnel est augmenté chez les fumeuses actives versus celles qui n'ont jamais fumé (RR = 1,43, IC 95 % [1,14 à 1,80]). Les fumeuses sevrées n'ont pas de majoration du risque. L'activité physique avant la grossesse n'était pas associée à un risque accru de diabète gestationnel. [NP = 2 +]

Des informations supplémentaires sur la prévalence du diabète gestationnel ont été obtenues en utilisant le diabète de type 2 comme un marqueur du diabète gestationnel. Un atlas montrant la prévalence mondiale du diabète de type 2 en 2007 a indiqué que les pays du Moyen-Orient (l'Arabie Saoudite, les Émirats Arabes Unis, l'Irak, la Jordanie, la Syrie, l'Égypte, l'Oman, le Qatar, le Koweït et le Liban) ont une prévalence élevée (plus de 10 % de femmes) [NP = 3].

Une revue systématique récente (42) a examiné la fréquence et les facteurs associés à la récurrence du diabète gestationnel chez les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel. Un total de 13 études a été inclus. La revue a montré que la fréquence de récurrence du diabète gestationnel pendant les grossesses ultérieures est très variable à travers les études. Le facteur prédictif le plus important semble être l'appartenance ethnique à une race non blanche, bien que les groupes raciaux ne soient pas toujours clairement décrits dans les études. La fréquence de récurrence variait entre 30 % et 84 %. La fréquence de récurrence la plus élevée était observée dans les populations ethniques minoritaires (52-69 %) comparée à la faible fréquence trouvée dans des populations blanches non-hispaniques (30-37 %). Aucun autre facteur de risque n'a été associé de manière constante à la récurrence du diabète gestationnel. D'autres facteurs de risque, comme l'âge maternel, la parité, l'IMC, les résultats de l'HGPO et l'utilisation de l'insuline, sont inconstamment associés à la récurrence du diabète gestationnel. Cependant, une revue systématique qui a inclus deux études (43,44) a rapporté que la probabilité de diabète gestationnel insulino-traité était de 75-77 % chez les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel. [NP = 2 ++]

Un audit conduit au Royaume-Uni en 2002 a évalué l'effet de l'introduction d'un formulaire de rendez-vous pour la réalisation d'une HGPO sur l'amélioration de la conduite du dépistage par les professionnels de santé en prénatal (45). L'audit a montré que 89 % des professionnels de

la santé connaissaient le moment de la pratique de l'HGPO (26-28 semaines de gestation) en 2002, tandis qu'un audit semblable réalisé en 2001 a montré que seuls 69 % des professionnels de la santé savaient quand dépister. Les facteurs de risque suivants et les données cliniques figurent sur le formulaire de rendez-vous, comme indications pour l'HGPO : [NP = 3]

- glycosurie = 1 + objectivée plus qu'une fois ou ≥ 2 + objectivée une fois,
- macrosomie au cours de la grossesse actuelle,
- antécédent de macrosomie (plus de 4,5 kg, ou au-dessus du 95ème centile pour l'âge gestationnel),
- antécédent de diabète gestationnel,
- antécédent de diabète chez les parents du premier degré,
- antécédent de mort périnatale inattendue,
- antécédent de syndrome des ovaires polykystiques,
- obésité (IMC supérieure à 30 kg/m²) ou poids supérieure à 100 kg,
- polyhydramnios,
- contexte ethnique asiatique,
- glycémie à $> 6,0$ mmol/l, ou glycémie aléatoire $> 7,0$ mmol/l.

4.2.2 Niveau des preuves

Les études ont montré que les facteurs de risque pour développer un diabète gestationnel étaient: l'obésité avant la grossesse, l'âge maternel avancé, l'antécédent de diabète gestationnel, les antécédents familiaux de diabète, le contexte ethnique minoritaire, l'antécédent de macrosomie fœtale (4500 g ou plus pour femmes blanches et noires), la prise de poids accrue à l'âge adulte et le tabagisme actuel. Les ethnies avec haute fréquence de diabète gestationnel sont les asiatiques du Sud (spécifiquement des femmes originaires de l'Inde, du Pakistan ou du Bangladesh), les afro-caribéennes et les femmes du Moyen-Orient (spécifiquement des femmes originaires de l'Arabie Saoudite, des Émirats Arabes Unis, de l'Irak, de la Jordanie, de la Syrie, de Oman, de Qatar, du Koweït, du Liban ou de l'Égypte).

4.2.3 Des preuves aux recommandations

Il a été démontré que les facteurs de risque indépendants pour le diabète gestationnel sont :

- IMC >30 kg/m²,
- antécédent de macrosomie ($\geq 4,5$ kg),
- antécédents personnels de diabète gestationnel,
- antécédent familiaux de diabète chez un parent de premier degré
- origine ethnique à haut risque de diabète.

Le consensus du GER combiné pour les soins prénatals et le diabète au cours de la grossesse ne considérait pas l'âge maternel avancé comme un facteur de risque pour le diabète gestationnel (voir la Section 4.2).

La probabilité de diabète gestationnel pour une femme qui a fait un diabète gestationnel au cours d'une grossesse précédente est de 30-84 %, d'où l'intérêt d'un test diagnostique du diabète gestationnel chez les femmes qui ont des antécédents de diabète gestationnel.

De plus, la probabilité de récurrence de diabète gestationnel chez des femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel traité par insuline est approximativement de 75 %. Le GER a aussi rapporté une forte possibilité de développement d'un diabète de type 2 chez des femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel (voir la Section 8.3). Les recommandations se

rapporant à la récurrence du diabète gestationnel et la nécessité de son dépistage précoce au cours des grossesses futures sont présentées dans la Section 8.3.

Autres considérations

Le GER a rapporté que plusieurs médicaments prescrits sont associés à un risque accru de développement de diabète, par exemple, des tranquillisants majeurs (NICE Clinical guideline 45; publié février 2007 et mis à jour décembre 2014) mais la revue de ces agents n'était pas dans la mise jour des recommandations du SCOPE.

4.2.4 Recommandations

Les recommandations couvrant les facteurs de risque pour le diabète gestationnel sont présentées à la fin de ce chapitre.

4.3 Dépistage du diabète gestationnel

4.3.1 Introduction

Il est important de diagnostiquer le diabète gestationnel pour au moins 2 raisons. D'abord, il y a un bon niveau des preuves que la prise en charge au cours de la grossesse améliore son évolution (voir la Section 4.5). Deuxièmement, ces femmes sont à grand risque de développer un diabète de type 2 plus tard dans la vie et pourraient bénéficier d'une surveillance après leur grossesse afin d'intervenir de façon précoce si un diabète de type 2 apparaît.

Différentes méthodes de dépistage et critères diagnostiques ont été suggérés. Dans les recommandations initiales, le groupe de travail a recommandé le dépistage en fonction des facteurs de risque. Cependant, de nouvelles recherches ont été publiées suggérant des critères diagnostiques différents pour le diabète gestationnel (voir la Section 4.4). De plus, les recommandations initiales préconisaient de dépister de diabète gestationnel seulement vers la fin du deuxième trimestre (sauf pour les femmes qui avaient des antécédents de diabète gestationnel). Mais il est reconnu que certaines femmes diagnostiquées comme ayant un diabète gestationnel ont en réalité un diabète de type 2 qui a été identifié seulement pendant la grossesse. Pour ces femmes, le dépistage du diabète au cours du premier trimestre pourrait être plus avantageux.

4.3.2 Dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre

4.3.2.1 Question de recherche

Quelle est la fiabilité des procédures suivantes dans la détection du diabète gestationnel au cours du premier trimestre diagnostiqué par HGPO 75:

- un dépistage basé sur les facteurs de risque,
- un test urinaire à la recherche d'une glycosurie ,
- une glycémie quelle que soit l'heure,
- une GP 50 g,
- une glycémie à jeun,
- une HbA1c.

4.3.2.2 La description des études incluses

Six études de cohorte ont été identifiées pour l'inclusion dans cette revue (Agarwal et al., 2007; Bito et al., 2005; Church et al., 2011; Corrado et al., 2012; Kuti et al., 2011; Zhu et al., 2013).

Deux étaient des études de cohorte prospectives (Agarwal et al., 2007; Bito et al., 2005) et 4 étaient des études rétrospectives (Church et al., 2011; Corrado et al., 2012; Kuti et al., 2011; Zhu et al., 2013). Dans 3 études toutes les femmes ont eu une HGPO (Agarwal et al., 2007; Bito et al., 2005; Kuti et al., 2011). Dans 2 études, les femmes ayant une glycémie à jeun $\geq 7,0-7,1$ mmol/l au premier trimestre ont été exclues de l'étude et les femmes restantes ont eu toutes une HGPO diagnostique (Corrado et al., 2012; Zhu et al., 2013, repectively). Dans la dernière étude, seules les femmes ayant un test de dépistage positif ont eu une HGPO diagnostique (Church et al. 2011). Trois études ont utilisé des stratégies de dépistage universelles (Agarwal et al., 2007; Church et al., 2011; Zhu et al., 2013), 2 ont utilisé un dépistage basé sur les facteurs de risque avant le diagnostic (Bito et al., 2005; Kuti et al., 2011) et dans 1 étude, la stratégie de dépistage n'était pas claire mais les femmes de race blanche ont été incluses (Corrado et al., 2012.). Trois études ont utilisé la glycémie à jeun comme un test de dépistage au cours du premier trimestre comparé à une glycémie 2 heures après HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre dans les populations de 708, 744 et 17,186 femmes (respectivement Agarwal et al., 2007; Corrado et al., 2012; Zhu et al., 2013).

Une autre étude a utilisé une glycémie casuelle comme test de dépistage avec réalisation de 3 analyses pour chaque femme afin de construire des courbes permettant de déterminer des seuils pour la glycémie casuelle (Church et d'autres, 2011). Deux analyses ont utilisé tous les résultats des tests de dépistage disponibles pour 17,852 femmes. Ceux-ci ont été comparés aux résultats du dépistage par la glycémie 2 heures après HGPO 75 g seule dans une étude. Dans la deuxième analyse ces résultats ont été comparés à ceux obtenus par la glycémie 2 heures après HGPO 75 g ou la glycémie casuelle supérieure à 11,1mmol/l. La réalisation d'une troisième analyse a été limitée aux 3007 femmes qui avaient aussi subi un double dépistage par une glycémie casuelle et une glycémie 2 heures après HGPO 75 g.

Les deux dernières études n'ont pas utilisé un test de dépistage, mais elles ont inclus des femmes avec les facteurs de risque choisis qui, en conséquence, ont directement subi une glycémie 2 heures après HGPO 75 g (Bito et al. 2005; Kuti et al. 2011).

Trois études ont utilisé les critères de l'OMS 1999 pour diagnostiquer le diabète gestationnel (Agarwal et al., 2007; Bito et al., 2005; Kuti et al., 2011) et 2 études ont utilisé les critères de l'ADA 2011 qui correspondent aux critères diagnostiques de IADPSG 2010 (Corrado et al., 2012) ou critères IADPSG (Zhu et al., 2013) pour diagnostiquer des femmes ayant un diabète gestationnel à 24-28 semaines de gestation.

La dernière étude a utilisé une glycémie à jeun ≥ 7 mmol/l (qui est un seuil utilisé dans les critères diagnostiques de l'OMS pour diagnostiquer le diabète gestationnel et dans les critères diagnostiques d'ADPSG pour diagnostiquer « le diabète patent au cours de la grossesse ») et une glycémie 2 heures après une HGPO 75 g $\geq 11,1$ mmol/l (qui n'est pas utilisé dans les critères diagnostiques de l'OMS ou IADPSG pour diagnostiquer le diabète gestationnel ou « le diabète patent au cours de la grossesse », mais qui est le seuil utilisé par l'OMS pour diagnostiquer le diabète en dehors de la grossesse) comme des seuils diagnostiques du « diabète patent au cours de la grossesse » (Church et al., 2011).

Dans 2 études, les tests ont été réalisés au cours du premier trimestre et il n'y avait pas de détails complémentaires (Corrado et al. 2012; Kuti et d'autres, 2011). Dans une autre, bien que la

majorité de dépistage et des tests diagnostiques ont été réalisés au cours du premier trimestre, le dépistage a été pratiqué jusqu'à 18 semaines (Agarwal et al. 2007). Dans 2 études, le dépistage a été pratiqué jusqu'à 16 semaines de gestation (Bito et d'autres, 2005) et 20 semaines de gestation (Church et d'autres, 2011) et dans l'étude restante (Zhu et d'autres, 2013) 90 % des tests de dépistage ont été faits à 18 semaines de gestation.

4.3.2.3 Niveau des preuves

Le profil GRADE pour ces questions à revoir sont présentes dans le tableau 17 à 21.

annexe 2 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_2.pdf

4.3.2.4 Preuves : état des lieux

4.3.2.4.1 Incidence du diabète gestationnel, critères de l'OMS

Deux études de cohorte prospectives (n=708; n=163) et 1 étude de cohorte rétrospective (n=69) ont rapporté une incidence de diabète gestationnel dans le premier trimestre variant de 4,9 % à 17,4 % et une proportion de diabète gestationnel à la fin du deuxième trimestre de 20,0 % à 42,9 % mais le niveau de preuve était très bas.

4.3.2.4.2 Incidence du diabète gestationnel, critères de IADPSG

Deux études (n=775; n=17,186) ont rapporté une incidence de diabète gestationnel au cours du premier trimestre variant de 3,25 % à 11,4 % et une incidence de diabète gestationnel diagnostiqué à la fin du deuxième trimestre variant de 25,9 % à 27,2 % mais le niveau de preuve était très bas.

4.3.2.4.3 Fiabilité des tests diagnostiques, critères de l'OMS

Une étude (n=708) de niveau de preuve modérée rapportait qu'une glycémie à jeun était modérément utile pour retenir le diagnostic de diabète gestationnel à un seuil $\geq 6,11$ mmol/l, mais ne permettait pas d'exclure le diabète gestationnel en cas de glycémie entre 3,89 mmol/l et 6,11 mmol/l.

Une étude (n=17,852) de niveau de preuve très bas, a rapporté que la glycémie casuelle était modérément utile pour retenir et exclure le diabète patent au cours de la grossesse.

4.3.2.4.4 Fiabilité du test diagnostique, critères de IADPSG

Une étude (n=17,186) a montré qu'une glycémie à jeun est modérément utile pour retenir le diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre pour un seuil de moins de 6,1 mmol/l comparé à 6,1-6,99 mmol/l, mais elle n'est pas utile pour retenir le diabète gestationnel aux seuils suivants : moins de 4,6 mmol/l comparé à 4,6-6,99 mmol/l; 5,1 mmol/l comparé à 5,1-6,99 mmol/l; ou moins de 5,6 mmol/l comparé à 5,6-6,99 mmol/l mais la qualité de preuve était très basse. Dans la même étude, la glycémie à jeun n'était pas utile pour exclure le diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre à n'importe quel seuil étudié.

Une étude (n=738) a trouvé qu'une glycémie à jeun était utile pour retenir et non utile pour exclure le diabète gestationnel dans le deuxième trimestre à un seuil de moins de 5,1 mmol/litre comparé à 5,1-6,99 mmol/litre dans une population choisie mais le niveau de preuve était très faible.

Aucune preuve n'était disponible pour évaluer la fiabilité d'un test de dépistage par la glycosurie, la GP 50 g ou l'HbA1c au cours du premier trimestre par rapport à l'HGPO 75 g.

4.3.2.4.5 Complications maternelles et néonatales

Aucune preuve n'était disponible pour évaluer l'effet d'un dépistage précoce et d'un diagnostic utilisant l'HGPO 75 g (et l'utilisation des critères de l'IADPSG ou de WHO de 1999 ou l'équivalent) sur l'évolution des femmes et des nouveau-nés.

4.3.2.6 Des preuves aux recommandations

4.3.2.6.1 Valeur relative des événements considérés

Le groupe de travail NICE a donné la priorité à l'incidence du diabète gestationnel diagnostiqué au cours du premier trimestre parce que :

- L'incidence des troubles de la tolérance glucidique au début de la grossesse n'est pas bien connue.
- Des populations particulières pourraient avoir un risque plus élevé (justifiant un dépistage et un diagnostic plus précoces).
- On pourrait définir un groupe à plus haut risque chez qui le traitement précoce peut être bénéfique.
- Le diagnostic précoce peut engendrer un coût supplémentaire.

Il y a un certain nombre de tests de dépistage utilisés (glycémie 2 heures après HGPO 75 g selon les critères de OMS ou de l'IADPSG). La fiabilité diagnostique des différents tests de dépistage va probablement varier quand les tests sont appliqués à des différentes populations et quand différentes stratégies de sélection sont utilisées.

Le groupe a voulu déterminer si un diagnostic de diabète gestationnel au cours du premier trimestre a des bénéfices pour le pronostic materno-fœtal

Les événements importants pour la mère étaient :

- mode d'accouchement: spontané voie basse, instrumental, césarienne (programmée/urgence),
- le traitement : régime et/ou insuline,
- acceptation par la mère.

Les événements importants pour le nouveau-né étaient :

- macrosomie,
- la mort périnatale et néonatale jusqu'à 28 jours,
- hospitalisation en unité de soins intensifs (plus que 24 heures),
- dystocie des épaules.

4.3.2.6.2 Considérations des avantages cliniques et des inconvénients

Le groupe de travail NICE a étudié les conséquences d'un test de dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre de la grossesse.

L'avantage d'un test de dépistage positif avec un test diagnostique ultérieur positif est la possibilité d'une intervention thérapeutique précoce et par conséquent une amélioration potentielle des événements.

Le principal avantage d'un résultat de test de dépistage négatif correct est la confirmation de l'absence de troubles de la glycorégulation ce qui rassure la femme et permet d'éviter des interventions inutiles.

Une conséquence d'un résultat de test de dépistage faussement positif est un test diagnostique inutile avec l'anxiété engendrée

Un test de dépistage faussement négatif a un potentiel effet materno fœtal néfaste y compris la morbidité à court et à long terme et ceci par manque d'intervention efficace.

4.3.2.6.3 Bénéfices pour la santé et utilisation des ressources

Le dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre implique l'utilisation de ressources et devrait donc avoir des avantages suffisants pour justifier ce coût. La physiopathologie du diabète gestationnel est telle que beaucoup de femmes qui vont développer le diabète gestationnel ne seront pas détectées au cours du premier trimestre. Donc, le dépistage du premier trimestre ne va probablement pas dispenser d'un deuxième dépistage au cours du deuxième trimestre chez la plupart des femmes. Cependant, une proportion significative des femmes bénéficiant d'un programme de dépistage au cours du premier trimestre peut avoir un diabète de type 2 méconnu. On pourrait s'attendre à un avantage plus grand en termes d'évolution de la grossesse en identifiant ces femmes plus tôt au cours de la grossesse. Par contre, il y a un grand risque d'augmenter l'anxiété des femmes enceintes dont la majorité a une tolérance glucidique normale au cours du premier trimestre.

En outre, l'efficacité du traitement du diabète gestationnel n'a été démontrée que récemment (Crowther et al., 2005; Landon et al., 2009) sur des populations dépistées au cours du deuxième trimestre. Donc, ce n'est pas possible actuellement d'évaluer le rapport coût - efficacité du dépistage au cours du premier trimestre. Ainsi, les arguments sont insuffisants pour recommander un dépistage de routine au cours du premier de trimestre.

4.3.2.6.4 Niveau des preuves

Le groupe NICE a donné la priorité aux études qui ont utilisé une HGPO 75 g sur 2 heures comme test diagnostique interprété en utilisant les critères de l'IADPSG ou de l'OMS 1999 (ou l'équivalent). Bien qu'il y ait un grand nombre d'études de dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre, le test utilisé dans la majorité de ces études était l'HGPO 100g et les seuils diagnostiques n'étaient ni ceux de l'IADPSG, ni de l'OMS 1999 (ou l'équivalent).

Seulement 6 études étaient disponibles avec une qualité de preuve allant de très faible à modéré. Quatre d'entre elles utilisaient les critères de l'OMS. Une étude a précisé que le test a été pratiqué durant le premier trimestre sans fournir de détails supplémentaires. Bien que la majorité des tests ait été réalisé au cours du premier trimestre pour les 3 études restantes, le délai des tests allait jusqu'à 20 semaines. Ainsi les résultats intéressent la première moitié de grossesse, plutôt que le premier trimestre.

Les données d'incidence étaient disponibles dans une étude de dépistage universel d'une population à haut risque du Moyen-Orient et dans une étude de dépistage sélectif basé sur les facteurs de risque d'une population en Hongrie et au Nigeria. Les 3 études ont démontré que l'incidence du diabète diagnostiqué au cours du premier trimestre était faible par rapport à l'incidence de tout le diabète gestationnel diagnostiqué jusqu'à la fin du deuxième trimestre. L'étude conduite aux Émirats Arabes Unis a rapporté que presque la moitié des cas de diabète gestationnel était diagnostiquée dans le premier trimestre dans cette population à haut risque.

La même étude a montré qu'un test de dépistage par une glycémie à jeun est modérément utile juste pour diagnostiquer le diabète gestationnel au cours du premier trimestre avec un niveau de preuve modéré. Aucune preuve n'était disponible sur la fiabilité de la glycémie casuelle pour diagnostiquer le diabète gestationnel au cours du premier trimestre. Cependant, une étude de dépistage universel d'une population du Royaume-Uni non à haut risque a fourni avec un niveau de preuve très bas qu'une glycémie casuelle de 7,51-7,59 mmol/l était modérément utile pour diagnostiquer un diabète patent au cours du premier trimestre de la grossesse. Ainsi d'après les preuves disponibles, les femmes ayant eu un dépistage par une glycémie à jeun ou par une glycémie casuelle devraient toujours bénéficier d'une HGPO à visée diagnostique.

Le groupe NICE rapporte qu'il y avait seulement une étude longitudinale prospective où toutes les femmes ont été testées au cours du premier trimestre. Si le test était négatif, un nouveau dépistage était fait au cours du deuxième trimestre. Une incidence relative du diabète gestationnel au cours du premier et du deuxième trimestre était avancée par cette étude. Cependant, l'incidence globale dans des populations différentes varie selon plusieurs facteurs comme l'ethnie, l'IMC et l'âge.

Deux études réalisées dans des populations de faible risque ont comparé le dépistage au cours du premier trimestre par la glycémie à jeun et par une HGPO 75 g avec interprétation des résultats par les critères diagnostiques IADPSG. Le même protocole a été réalisé au cours du deuxième trimestre. L'incidence du diabète gestationnel identifié au cours du premier trimestre était comparable à celle des études utilisant les critères diagnostiques de l'OMS 1999. Les seuils de la glycémie à jeun étendus de 5,5 à 6,1 mmol/l dans le premier trimestre étaient modérément utiles pour diagnostiquer le diabète gestationnel dans une population non sélectionnée. Le seuil de glycémie à jeun à 5,1 mmol/l était modérément utile dans une autre étude avec des critères de sélection non précis.

Il n'y avait aucune étude qui comparait la glycosurie, la GP 50 g ou l'HbA1c dans le premier trimestre par rapport avec l'HGPO 75 g sur 2heures (critères IADPSG ou OMS 1999).

Aucune étude des précédentes n'a examiné la relation entre le diagnostic de diabète gestationnel au cours du premier trimestre et l'évolution maternelle ou néonatale. Le groupe de travail NICE a noté que dans plusieurs essais cliniques randomisés et contrôlés inclus dans la section 4.5, le recrutement des femmes enceintes était réalisé pendant le premier trimestre (Bertini et al., 2005; Langer et al., 1989; Ijas et al., 2010; Moore et al., 2010) ou au début du deuxième trimestre (Crowther et al., 2005; Niromanesh et al., 2012).

Aucune des revues systématiques concernant le dépistage au cours du premier et du deuxième trimestre n'a fourni des données quant à l'intérêt du diagnostic et du traitement au cours du premier trimestre. Une revue systématique (Guedj, 2010) a rapporté qu'il n'y avait aucune étude prospective démontrant une diminution des complications maternelles et fœtales en cas de diagnostic et traitement précoce (premier trimestre) du diabète gestationnel.

4.3.2.6.5 Autres considérations

Les recommandations de 2008 pour le diabète gestationnel sont pour une HGPO diagnostique à 16-18 semaines ou un autocontrôle glycémique précoce pour les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel complété par une HGPO à 28 semaines pour les femmes ayant une tolérance glucidique normale. Les femmes qui n'ont pas d'autres facteurs de risque pour le diabète gestationnel doivent pratiquer une HGPO à 24-28 semaines. Les femmes sans facteurs de risque ne devaient pas être dépistées.

Bien que la revue systématique n'ait pas trouvé des études utilisant la glycosurie comme test de dépistage, le groupe de travail NICE a reconnu que la glycosurie était plus fréquente chez les femmes diabétiques par rapport aux non diabétiques. En outre, le groupe a noté que les recommandations de 2008 ont suggéré une forte association entre glycosurie et diabète gestationnel. Les professionnels de la santé ont considéré que la glycosurie à une + ou plus trouvée plus qu'une fois ou deux + ou plus trouvée une seule fois était une indication à l'HGPO. En résumé, bien qu'il n'y ait aucune preuve pour recommander la glycosurie comme un test de dépistage au cours de la grossesse, il était démontré que la glycosurie au cours de la grossesse augmentait la probabilité du diabète gestationnel. Cependant, le dépistage de la pré-éclampsie est recommandé avec mesure régulière de la pression artérielle et recherche de la protéinurie.

4.3.2.7 Principales conclusions

Les études présentées ont démontré que le diabète gestationnel peut survenir au cours du premier trimestre et peut être détecté. Cependant, la seule preuve disponible quant aux tests de dépistage concernait la glycémie à jeun et la stratégie combinant la glycémie casuelle et l'HGPO. Aucune preuve n'était disponible pour évaluer le dépistage par la glycosurie, par la GP50 g ou par l'HbA1c.

La glycémie à jeun était modérément utile pour retenir le diagnostic de diabète gestationnel à une glycémie $\geq 6,11$ mmol/l comparé à l'HGPO 75 g interprétée selon les critères de l'OMS 1999 et à une glycémie de plus de 5,5 mmol/l quand les critères IADPSG ont été appliqués dans une population non sélectionnée. Le groupe de travail NICE était réticent pour changer les critères diagnostic du diabète gestationnel par la glycémie à jeun seule sans recours à l'HGPO. De plus, la preuve provenait d'une seule étude réalisée dans une population à haut risque ethnique, qui retenait le diagnostic de diabète gestationnel selon les critères de l'OMS et non pas l'IADSPG. Aucune autre donnée n'était disponible sur l'incidence du diabète gestationnel au cours du premier trimestre utilisant les critères d'IADPSG.

L'étude combinant la glycémie casuelle et l'HGPO pour dépister le diabète patent pendant la grossesse a été conduite dans une population britannique. Cependant, les seuils diagnostiques utilisés dans l'étude ne sont pas applicables pour le diagnostic du diabète gestationnel et ne sont pas recommandés. En général le groupe NICE a considéré que la preuve d'évidence fournie par ces 2 études n'était pas assez forte pour aboutir à une recommandation utilisant la glycémie à jeun ou une combinaison de glycémie casuelle/HGPO comme tests de dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre. Le groupe de travail n'a pas considéré le niveau de preuve suffisamment élevé pour recommander le dépistage sérique au cours du premier trimestre.

Il n'y avait aucune preuve après la revue des études qui suggère n'importe quel changement des recommandations précédentes, à savoir:

Seulement les femmes ayant des facteurs de risque devraient bénéficier d'un test diagnostique.

Les femmes qui ont des antécédents de diabète gestationnel doivent réaliser une auto surveillance précoce de la glycémie ou une HGPO au début de la grossesse, à refaire à 28 semaines si les résultats sont normaux.

Les femmes ayant n'importe quels autres facteurs de risque pour le diabète gestationnel doivent bénéficier d'une HGPO à la fin du deuxième trimestre.

Bien que la preuve de l'effet du traitement chez les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel et un diabète gestationnel apparu au début de la grossesse ne soit pas disponible, le groupe de travail NICE pensait qu'il était plausible que le diagnostic précoce serait bénéfique chez les femmes enceintes avec le diabète de type 2. Le groupe n'a vu aucune raison pour modifier les recommandations de 2008 en ce qui concerne l'indication d'une HGPO ou d'une auto surveillance précoce de la glycémie chez les femmes avec des antécédents de diabète gestationnel, mais il est recommandé que ce dépistage soit réalisé avant 16-18 semaines.

Le groupe NICE a considéré que le niveau de preuve n'était pas suffisamment élevé pour recommander le dépistage du diabète gestationnel au cours du premier trimestre en Angleterre et aux Pays de Galles sur la base de l'ethnie ou d'autres facteurs de risque. Cependant, pour les femmes issues de populations avec un haut risque de diabète, une minorité peut avoir un diabète préexistant et peut profiter du dépistage précoce. Le groupe a noté qu'une proportion de femmes

ayant ces facteurs de risque serait aussi concernée par les recommandations proposées pour des femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel.

Le groupe NICE a considéré qu'il y avait un besoin urgent d'études de recherche aussi bien chez des populations non sélectionnées que à haut risque pour déterminer la vraie incidence du diabète gestationnel et du diabète de type 2 au cours du premier trimestre et pour démontrer s'il y aurait des avantages du traitement précoce sur l'évolution maternelle et néonatale.

4.3.2.8 Recommandations

Les recommandations pour le dépistage du diabète gestationnel par HGPO 75 g au cours du premier trimestre sont présentées à la fin du chapitre.

4.3.3 Dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre

4.3.3.1 Question de recherche

Quelle est la fiabilité des paramètres suivants dans la détection des troubles de la tolérance glucidique diagnostiqués par l'HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre :

- les facteurs de risque,
- la glycosurie ,
- la glycémie casuelle,
- la GP50 g,
- glycémie à jeun, HbA1c.

4.3.3.2 Description des études incluses

Onze études de cohorte ont été incluses dans cette revue (Agarwal et al., 2006; Agarwal et al., 2005a; Agarwal et al., 2005b; Agarwal et al., 2010; Bito et al., 2005; Black et al., 2010; Catalano et al., 2012; Huynh et al 2011 ; Kuti et al., 2011; Senanayake et al., 2006; van Leeuwen et al., 2009).

Huit étaient des études de cohorte prospectives (Agarwal et al., 2006; Agarwal et al., 2005a; Agarwal et al., 2005b; Agarwal et al., 2010; Bito et al., 2005; Catalano et al., 2012; Senanayake et al., 2006; van Leeuwen et al., 2009) et 3 étaient des études rétrospectives (Noirs et al., 2010; Huynh et al., 2011; Kuti et al., 2011). Les 4 études de cohorte prospectives menées aux Émirats Arabes Unis étaient réalisées par la même équipe (Agarwal et al. 2006; Agarwal et al. 2005a; Agarwal et al. 2005b; Agarwal et al. 2010).

Dans 10 études toutes les femmes ont eu une HGPO diagnostique. Dans 1 étude, seules les femmes ayant un test de dépistage positif et un échantillon aléatoire des femmes ayant un test de dépistage négatif ont eu une HGPO diagnostique (van Leeuwen et al. 2009). Huit études ont utilisé des stratégies de dépistage universelles (Agarwal et al., 2006; Agarwal et al., 2005a; Agarwal et al., 2005b; Agarwal et al., 2010; Black et al., 2010; Catalano et al., 2012; Huynh et al., 2011; van Leeuwen et al., 2009) et 3 ont utilisé la stratégie de facteur de risque pour le dépistage ou le diagnostic (Bito et al., 2005; Kuti et al., 2011; Senanayake et al., 2006).

Toutes les études ont rapporté des données sur l'incidence du diabète gestationnel. Sept ont utilisé les critères diagnostiques d'OMS 1999 (glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l et/ou glycémie de 2 heures $\geq 7,8$ mmol/l) (Agarwal et al., 2006; Agarwal et al., 2005a; Agarwal et al., 2005b; Bito et al., 2005; Kuti et al., 2011; Senanayake et al., 2006; van Leeuwen et al., 2009). Quatre ont utilisé les critères diagnostiques de l'IADPSG) (glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/l, à 1 heure $\geq 10,0$

mmol/l ou à 2 heures $\geq 8,5$ mmol/l) (Agarwal et al., 2010; Black et al., 2010; Catalano et al., 2012; Huynh et al., 2011). Deux études n'avaient pas utilisé de test de dépistage, mais avaient seulement rapporté la proportion des femmes ayant des facteurs de risque et qui ont subi directement une HGPO 75 g diagnostique (Bito et al., 2005; Kuti et al. 2011).

Cinq études ont utilisé la glycémie à jeun comme test de dépistage en comparaison à l'HGPO 75 g diagnostique. Parmi ces études, trois ont utilisé les critères diagnostiques de l'OMS (Agarwal et al. 2006; Agarwal et al. 2005a; Senanayake et al, 2006) et 2 ont utilisé les critères diagnostiques de l'IADPSG (Agarwal et al. 2010; Huynh et al. 2011). Une étude a utilisé l'HbA1c comme un test de dépistage (Agarwal et al. 2005b) et une étude a utilisé la prédisposition clinique combinée à la glycémie 1 heure après GP50 g (Van Leeuwen et al., 2009). Les deux études ont comparé leurs résultats à une HGPO 75 g selon les critères diagnostiques de l'OMS1999.

Les tests de dépistage ont été réalisés principalement au deuxième trimestre (14 à 28+6 semaines de grossesse) voir le Tableau 22. Une étude n'a pas défini le deuxième trimestre (Kuti et al. 2011).

Deux études (Black et al. 2010; Catalano et al. 2012) ont comparé la fréquence des complications maternelles et néonatales chez des femmes ayant un diabète gestationnel non traité versus des femmes sans diabète gestationnel:

- indication d'une césarienne programmée (femmes sans antécédent de césarienne),
- macrosomie,
- poids de naissance $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile,
- dystocie des épaules ou traumatisme à la naissance.

4.3.3.3 Niveaux des preuves :

Le niveau de preuve des différentes études est représenté dans les tableaux 25 à 30.

4.3.3.3.1 Les études utilisant les critères de l'OMS 1999 pour le diagnostic du diabète gestationnel

Le tableau 23 (voir annexe) présente le niveau des preuves concernant l'incidence du diabète gestationnel diagnostiqué par HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre dans des populations sélectionnées et non sélectionnées. Il présente aussi à part la proportion de femmes ayant un diabète gestationnel diagnostiqué au cours du deuxième trimestre, en dehors du nombre total de femmes ayant un diabète gestationnel diagnostiqué au cours du premier et du deuxième trimestre

Le tableau 24 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant la fiabilité de la glycémie à jeun comme test diagnostique du diabète gestationnel confirmé par HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre dans des populations sélectionnées et non sélectionnées.

Le tableau 25 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant la fiabilité de l'HbA1c comme test diagnostique du diabète gestationnel confirmé par HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre dans une population non sélectionnée.

Le tableau 26 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant la fiabilité de la GP 50 g dans le diagnostic du diabète gestationnel confirmé par HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre dans des populations sélectionnées et non sélectionnées.

Le tableau 27 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant l'acceptabilité de l'HGPO dans des études qui ont utilisé les critères diagnostiques de l'OMS 1999.

4.3.3.3.2 Les études utilisant les critères de l'IADPSG pour le diagnostic du diabète gestationnel

Le tableau 29 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant la fiabilité de la GP50 g pour le diagnostic du diabète gestationnel confirmé par l'HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre dans une population non sélectionnée.

Le tableau 30 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant la fiabilité de la glycémie à jeun pour le diagnostic du diabète gestationnel confirmé par l'HGPO 75 g selon les critères de l'IADPSG au cours du deuxième trimestre dans une population non sélectionnée.

Le tableau 30 (voir annexe) présente le niveau de preuve concernant les complications maternelles et néonatales après diagnostic du diabète gestationnel par une HGPO 75 g selon les critères de l'IADPSG dans des populations non sélectionnées et non traitées. Les résultats sont aussi présentés avec analyse d'un sous-groupe d'obèse.

4.3.3.4 Les Preuves : Etat des lieux

4.3.3.4.1 Incidence du diabète gestationnel selon les critères de l'OMS 1999

Quatre études (n=1762; n=4844; n=454; n=1301) de niveau de preuve faible à bon ont rapporté que l'incidence du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre, diagnostiqué par HGPO 75 g réalisée chez toutes les femmes testées dans des populations non sélectionnées et interprétée selon les critères de l'OMS 1999 s'est étendue entre 3,7 % à 21,3 %. La proportion des femmes diagnostiquées au cours du deuxième trimestre parmi toutes les femmes diagnostiquées au premier et au deuxième trimestre n'a pas été étudiée.

Trois études (n=163; n=276; n=271) de niveau de preuve très faible à modéré ont rapporté que l'incidence du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre, diagnostiqué par HGPO 75 g réalisée chez toutes les femmes testées dans des populations sélectionnées et interprétée selon les critères de l'OMS 1999 était de 12,6 % à 27,7 %.

4.3.3.4.2 Incidence du diabète gestationnel selon les critères de l'IADPSG

Trois études (n=10,283; n=8486, n=9199) de niveau de preuve modéré à élevé ont montré que l'incidence du diabète gestationnel diagnostiqué au cours du deuxième trimestre chez toutes les femmes testées, était de 19 % à 37,7 %.

4.3.3.4.3 Précision des tests diagnostiques utilisant les critères de l'OMS

La glycémie à jeun

Une étude de niveau de preuve modéré (n=1685) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun était utile pour éliminer mais pas pour retenir (spécificité 0,3, 95 % IC 0,1 % à 0,4 %) le diabète gestationnel à un seuil $\leq 3,9$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun était utile pour éliminer mais pas pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 4,2$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve faible (n=271) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun était utile pour éliminer mais pas pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 4,2$ mmol/l dans une population sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun était utile pour éliminer mais pas pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 4,4$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve faible (n=271) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun pour le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun était utile pour éliminer mais pas pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 4,4$ mmol/l dans une population sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le diagnostic du diabète gestationnel au deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour dépister le diabète gestationnel à un seuil $\geq 4,7$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve faible (n=271) a étudié l'intérêt d'une glycémie à jeun pour dépister le diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer ou retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 4,7$ mmol/l dans une population sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le diagnostic du diabète gestationnel au deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour dépister le diabète gestationnel à un seuil $\geq 5,0$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve faible (n=271) a étudié l'intérêt d'une glycémie à jeun pour dépister le diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer le diabète gestationnel et était modérément utile pour le retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 5,0$ mmol/l dans une population sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le diagnostic du diabète gestationnel au deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer, mais était modérément utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 5,3$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve faible (n=271) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun pour dépister le diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer mais utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 5,3$ mmol/l dans une population sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le diagnostic du diabète gestationnel au deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer, mais était utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil $\geq 5,6$ mmol/l dans une population non sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve modéré (n=1685; n=4602) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le diagnostic du diabète gestationnel au deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer, mais était utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq 5,8 mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve modéré (n=1685) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer, mais était utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq 6,1 mmol/l dans une population non sélectionnée.

Une étude de niveau de preuve faible (n=271) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun pour dépister le diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer mais utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq à 7 mmol/l dans une population sélectionnée.

Aucune preuve n'était disponible pour évaluer l'intérêt d'un dépistage par la glycosurie ou par une glycémie casuelle en comparaison avec l'HGPO 75 g selon les critères diagnostiques de l'OMS 1999 ou l'équivalent.

4.3.3.4.4 Précision des tests diagnostiques utilisant les critères de l'IADPSG

Une étude de niveau de preuve faible (n= 10,283) a étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre :

- la glycémie à jeun était utile pour éliminer et aussi pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq à 4,2 mmol/l dans une population non sélectionnée,
- la glycémie à jeun était utile pour éliminer et aussi pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq à 4,4 mmol/l dans une population non sélectionnée,
- la glycémie à jeun était modérément utile pour éliminer mais non utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq à 4,7 mmol/l dans une population non sélectionnée,
- la glycémie à jeun était modérément utile pour éliminer et pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq à 5 mmol/l dans une population non sélectionnée.

Deux études de niveau de preuve faible (n= 10,283; n=5473) ont étudié l'intérêt de la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. La glycémie à jeun n'était pas utile pour éliminer mais utile pour retenir le diabète gestationnel à un seuil \geq à 5,1 mmol/l dans une population non sélectionnée.

HbA1c

Une étude (n= 442) a rapporté, avec un niveau de preuve modéré, qu'un dépistage par HbA1c au cours du deuxième trimestre n'était utile ni pour éliminer ni pour retenir le diabète gestationnel à un seuil entre 4,5 % et 8 %, dans une population non sélectionnée

GP50

Une étude (n= 1266) a rapporté, avec un niveau de preuve modéré, l'intérêt d'une glycémie 1 heure après GP 50 g pour dépister un diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre à un seuil de 7,8 mmol/l. Ce test n'était pas utile pour éliminer mais modérément utile pour retenir le diagnostic dans une population non sélectionnée.

Une étude (n= 1266) a rapporté, avec un niveau de preuve modéré, l'intérêt de déterminer le risque de développer un diabète gestationnel en utilisant la méthode de prédiction clinique

suivie d'une glycémie 1 heure après GP 50 g, si indiquée (haut risque), à un seuil de 7,8 mmol/l pour dépister un diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre. Ce test n'était pas utile pour éliminer mais il était modérément utile pour retenir le diagnostic dans une population non sélectionnée.

4.3.3.4.5 Acceptabilité de l'HGPO

Trois études (n=454; n=1726; n=4844) rapportaient l'acceptabilité de l'HGPO. Entre 2,4 % et 5,0 % de femmes n'acceptaient pas la pratique de l'HGPO dans les études effectuées aux Émirats Arabes Unis. Le niveau de preuve était élevé.

Aucune preuve n'était disponible quant à la durée du séjour dans le service de soins intensifs néonatal ou le taux de mortalité néonatale.

4.3.3.4.6 Les complications néonatales survenant dans les cas diagnostiqués par HGPO75 g selon les critères de l'IADPSG

Deux études (n=8711; n=20,732) ont trouvé un risque accru de césarienne chez les femmes ayant un diabète gestationnel. Ces femmes proviennent de population non sélectionnée et non traitée (respectivement : RR 1,25, 95 % IC 1,12 à 1,40; RR 1,45, 95 % IC 1,35 à 1,55). Le niveau de preuve de ces résultats était modéré à élevé.

Une étude (n=2617) a trouvé un risque accru de césarienne dans un sous-groupe de femmes obèses avec un diabète gestationnel par rapport à des femmes obèses sans diabète gestationnel (RR 1,25, 95 % IC 1,08 à 1,43). Le niveau de preuve de ce résultat était modéré.

Une étude (n=18,095) a trouvé un risque accru de césarienne dans un sous-groupe de femmes non obèses mais avec un diabète gestationnel par rapport à des femmes non obèses et sans diabète gestationnel (RR 1,44, 95 % IC 1,32 à 1,56). Le niveau de preuve de ce résultat était élevé.

Une étude (n=8711) a trouvé un risque accru de macrosomie chez des femmes ayant un diabète gestationnel par rapport à des femmes sans diabète gestationnel provenant de population non traitée et non sélectionnée (RR 2,08, 95 % IC 1,81 to 2,38). Le niveau de preuve de ce résultat était modéré.

Une étude (n=23,217) a trouvé un risque accru de macrosomie chez des femmes ayant un diabète gestationnel par rapport à des femmes sans diabète gestationnel provenant de population non traitée et non sélectionnée (RR 1,95, 95 % IC 1,79 à 2,13). Le niveau de preuve de ce résultat était élevé.

Une étude (n=23,217) a trouvé un risque accru de macrosomie dans un sous-groupe de femmes obèses ayant un diabète gestationnel par rapport à des femmes obèses sans diabète gestationnel (RR 1,75, 95 % IC 1,49 to 2,07). Le niveau de preuve de ce résultat était élevé.

Une étude (n=20,035) a trouvé un risque accru de macrosomie dans un sous-groupe de femmes non obèses ayant un diabète gestationnel par rapport à des femmes non obèses sans diabète gestationnel (RR 1,85, 95 % IC 1,67 to 2,05). Le niveau de preuve de ce résultat était élevé.

Deux études (n=8711; n=23,227) ont trouvé un risque accru de dystocie des épaules chez les nouveau-nés d'un sous-groupe de femmes avec diabète gestationnel par rapport à des femmes

sans diabète gestationnel provenant d'une population non traitée et non sélectionnée (respectivement : 1,49, 95 % IC 1,19 à 1,87; RR 1,44, 95 % IC 1,1 à 1,88). Le niveau de preuve de ce résultat était modéré à élevé.

Une étude (n=3188) a trouvé un risque accru de dystocie des épaules chez les nouveau-nés d'un sous-groupe de femmes obèses avec diabète gestationnel comparé à des femmes obèses sans diabète gestationnel (RR 1,95, 95 % IC 1,17 to 3,26). Le niveau de preuve de ce résultat était élevé.

Une étude (n=20,039) n'a trouvé aucune différence concernant le risque de dystocie des épaules chez les nouveau-nés d'un sous-groupe de femmes non obèses avec diabète gestationnel par rapport à des femmes non obèses sans diabète gestationnel, provenant d'une population non traitée et non sélectionnée (RR 1,19, 95 % IC 0,86 to 1,67). Le niveau de preuve était modéré à élevé.

4.3.3.6 Des preuves aux recommandations

4.3.3.6.1 Valeurs relatives accordées aux événements considérés

Le groupe de travail NICE a donné la priorité à l'incidence du diabète gestationnel diagnostiqué au cours du deuxième trimestre parce que cette incidence est variable en fonction des populations, des stratégies de pré-dépistage, des tests de dépistage et des critères diagnostiques appliqués.

Le groupe a donné la priorité à la fiabilité du test de dépistage parce que l'HGPO peut être désagréable et mal tolérée par des femmes. Donc, il serait utile d'identifier une stratégie ou un test de dépistage efficace aboutissant à un diagnostic fiable.

Les événements maternels considérés étaient :

- le mode d'accouchement : par voie basse, par voie basse avec forceps, par césarienne (programmée ou en urgence),
- le traitement : les mesures hygiéno-diététiques et l'insuline
- l'adhérence au régime.

Les événements néonataux considérés étaient:

- la macrosomie,
- la mort périnatale et néonatale jusqu'à 28 jours de vie (toute causes de mortalité),
- la durée d'hospitalisation dans un service de soins intensifs néonatale (plus que 24 heures),
- la dystocie des épaules (avec ou sans atteinte neurologique : plexus brachial et paralysie cérébrale).

4.3.3.6.2 Considération des bénéfices cliniques et des inconvénients

Le groupe de travail NICE a étudié les conséquences d'un test de dépistage du diabète gestationnel au cours du deuxième trimestre de grossesse.

L'avantage d'un test de dépistage avec un vrai résultat positif est d'avoir une prise en charge appropriée.

L'avantage principal d'un test de dépistage avec un vrai résultat négatif est de confirmer la normalité du métabolisme glucidique, ce qui rassure la femme et évite les interventions inutiles.

La conséquence d'un test de dépistage avec un faux résultat positif serait un test diagnostique inutile avec l'anxiété qu'il causerait pour la femme enceinte.

D'autre part, un faux résultat négatif entraîne une absence de prise en charge conséquente et augmente le risque d'une évolution materno-fœtale défavorable.

4.3.3.6.4 Niveau de preuves

Le groupe de travail NICE a privilégié les études ayant utilisé la HGPO 75 g comme test diagnostique interprété selon les critères de l'IADPSG ou de l'OMS 1999 (ou équivalent). Bien qu'il y ait un grand nombre d'études de dépistage du diabète gestationnel, plusieurs n'étaient pas intéressantes à cause du protocole (l'HGPO 100g était utilisée comme test diagnostique ou les critères diagnostiques appliqués à l'HGPO n'étaient ni ceux de l'IADPSG, ni ceux de l'OMS 1999 (ou équivalent)).

Onze études étaient disponibles avec une qualité de preuve qui variait de très faible à élevée. Toutes les études ont rapporté des données d'incidence.

Quand les critères diagnostiques de l'OMS étaient appliqués, 3 études réalisées aux Émirats arabes unis ont montré une incidence élevée du diabète gestationnel dans une population non sélectionnée, contrastant avec une incidence faible dans une étude hollandaise. Ceci est expliqué par l'appartenance ethnique, le Moyen-Orient étant un facteur de risque pour le diabète gestationnel. Trois études réalisées dans des populations sélectionnées étaient de faible niveau de preuve. Les femmes incluses dans les 3 études avaient bénéficié d'une HGPO et elles étaient choisies sur la base des facteurs de risque (incluant les antécédents familiaux de diabète, les antécédents de macrosomie, de mort néonatale ou de malformation fœtale, l'obésité maternelle, l'âge maternel supérieur à 35 ans, les antécédents de diabète gestationnel et de glycosurie). L'appartenance ethnique n'était pas considérée comme facteur de risque dans les études conduites en Hongrie (Bito et al., 2005), au Nigeria (Kuti et al., 2011) et au Sri Lanka (Senanayake et al., 2006). L'incidence était plus élevée dans ces populations sélectionnées par rapport aux non sélectionnées. Le groupe de travail NICE explique l'incidence plus élevée du diabète gestationnel par le fait que l'incidence du diabète de type 2 est également plus élevée dans ces pays.

Quand les critères de l'IADPSG ont été appliqués à une population non sélectionnée, l'incidence du diabète gestationnel était le double de celle observée en utilisant les critères de l'OMS 1999. Ces résultats ont été reproduits dans des populations à faible risque en Australie et aux USA.

L'analyse des données de HAPO à travers les 15 centres d'étude a révélé que 16,1 % de femmes auraient un diabète gestationnel comme défini par IADPSG, mais les critères de sélection des femmes qui ont participé à cette étude n'est pas clair. D'autres analyses des données de HAPO ont rapporté une incidence moyenne de 17,8 %, avec des extrêmes de 9,3 % à 25,5 % à travers tous les centres d'étude. L'incidence moyenne pour les deux centres d'étude HAPO du Royaume-Uni était de 24,3 %. Toutes ces études ont appliqué les critères de l'IADPSG sans modification.

4.3.3.6.5 Autres considérations

La revue systématique n'a pas trouvé de preuve pour recommander la glycosurie comme test de dépistage. Cependant, le groupe a reconnu que les femmes avec diabète ont une glycosurie plus fréquemment que les femmes sans diabète. En outre, le groupe de travail des recommandations originales de 2008 trouvait des données observationnelles démontrant une forte association entre glycosurie et diabète au cours de la grossesse. De même, les professionnels de la santé ont considéré que la glycosurie ≥ 1 + plus d'une fois ou ≥ 2 + en une seule fois était une indication pour faire une HGPO. En résumé, bien qu'il n'y ait aucune preuve pour recommander la glycosurie comme test de dépistage du diabète gestationnel, la présence de glycosurie au cours de la grossesse augmente le risque des anomalies de la tolérance glucidique.

Les anciennes recommandations pour le diabète pendant la grossesse et pour les soins prénatals n'étaient pas en faveur de l'utilisation de la glycémie à jeun, la glycémie casuelle, l'HGPO et la glycosurie pour le dépistage du diabète gestationnel. Cependant, les recommandations pour les soins prénatals sont pour le dépistage de la pré-éclampsie par la mesure régulière de la pression artérielle et la recherche d'une protéinurie. En pratique cette analyse d'urine est réalisée en utilisant une bandelette réactive qui détecte la présence d'autres produits chimiques dans l'urine, y compris le glucose. Le groupe de travail NICE a donc estimé qu'il était important de considérer la découverte fortuite d'une glycosurie qui est fréquente chez la femme enceinte mais seulement une minorité de ces femmes aurait le diabète gestationnel. Ainsi il devrait y avoir une recommandation précisant l'approche de la glycosurie au cours de la grossesse dans le contexte du dépistage du diabète gestationnel.

Pour la discussion suivante, le groupe a fait un amendement aux recommandations quant aux complications pouvant toucher les femmes ayant un diabète gestationnel non diagnostiqué.

4.3.3.7 Principales conclusions

L'évidence clinique supporte le dépistage par HGPO dans une population sélectionnée. Ceci réduirait au minimum les coûts associés et les nuisances d'exposer toutes les femmes au dépistage inutile et à l'examen diagnostique complémentaire.

Le test diagnostique n'était pas accepté ou toléré par toutes les femmes. Le groupe a noté qu'un pourcentage beaucoup plus élevé de femmes dans l'étude des Pays-Bas n'a pas eu d'HGPO diagnostique comparé aux femmes des 3 études des Émirats Arabes Unis. Le groupe de travail NICE a considéré que les données des Pays-Bas seraient plus applicables aux femmes en Angleterre et au Pays de Galles.

En ce qui concerne le test de dépistage à utiliser, le groupe précise qu'il y avait quelques preuves pour l'utilisation de la glycémie à jeun comme test de dépistage dans des populations à haut risque en raison de l'appartenance ethnique. Les preuves des études d'UAE utilisant les critères diagnostiques de l'OMS 1999 sont pour l'utilisation d'un test universel utilisant la glycémie à jeun avec un seuil de 6,1 mmol/l pour retenir le diabète gestationnel dans des populations avec un haut risque ethnique. Cependant, la glycémie à jeun était seulement très utile pour exclure le diabète gestationnel à un seuil de 4,2 mmol/l dans une étude Sri lankaise sur une population

sélectionnée. La glycémie à jeun n'était pas un test de dépistage utile quand les critères diagnostiques IADPSG ont été appliqués dans une population non sélectionnée.

Il y avait peu de données pour confirmer l'utilité de la GP 50 g comme un test de dépistage dans des populations sélectionnées et non sélectionnées quand les critères diagnostiques de l'OMS 1999 ont été appliqués. De même, il n'y avait aucune preuve pour la glycosurie ou pour la glycémie casuelle. Cependant, il y avait des preuves que l'HbA1c n'était pas un test utile.

En ce qui concerne les complications, les femmes ayant un diabète gestationnel diagnostiqué selon les critères de l'IADPSG ont probablement un risque plus élevé de macrosomie et de césarienne programmée par rapport à celles sans diabète gestationnel. La dystocie des épaules et les traumatismes obstétricaux étaient aussi plus fréquents chez les nouveau-nés de femmes ayant un diabète gestationnel, mais l'obésité maternelle était un facteur de risque important dans une étude. Donc, le groupe de travail NICE ne trouve aucune raison selon les preuves cliniques disponibles, pour garder ou retirer les recommandations pour dépister le diabète gestationnel tard dans le deuxième trimestre sur la base des facteurs de risque. La seule exception était les femmes qui avaient des antécédents de diabète gestationnel, et qui devraient bénéficier du dépistage le plus tôt possible au cours de la grossesse ultérieure afin d'exclure un diabète de type 2 sous-jacent ou une récurrence du diabète gestationnel.

4.3.3.8 Recommandations

Les recommandations portant sur le dépistage du diabète par une HGPO 75 g au cours du deuxième trimestre de grossesse sont présentées à la fin du chapitre.

4.4 Critères diagnostiques pour le diabète gestationnel

4.4.1 Question de recherche

Quels critères devrait-on utiliser pour le diagnostic du diabète gestationnel par une HGPO 75 g: les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) 1999 ou ceux de l'association internationale des groupes d'étude sur le diabète et la grossesse (IADPSG)?

4.4.2 Introduction

Selon les recommandations de 2008, les femmes présentant des facteurs de risque pour le diabète gestationnel doivent être dépistées par une glycémie 2h au cours d'une HGPO 75 g en utilisant les critères diagnostiques de l'OMS 1999. Plus précisément, les recommandations sont :

Les femmes qui ont des antécédents de diabète gestationnel doivent bénéficier d'un autocontrôle glycémique précoce ou d'une première HGPO à 16-18 semaines et une deuxième à 28 semaines si les résultats de la première sont normaux.

Les femmes ayant d'autres facteurs de risque pour le diabète gestationnel doivent subir une HGPO à 24-28 semaines.

Depuis la publication des recommandations de 2008, les résultats de l'étude HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study, ont indiqué qu'il y a un continuum de risque de survenu de complications au cours de la grossesse associée à l'augmentation des chiffres glycémiques maternels (HAPO Study Cooperative Research Group 2008). L'IADPSG a donc proposé de nouveaux critères pour le diagnostic du diabète gestationnel basés sur des valeurs de

la glycémie associée à une augmentation de 1,75 fois du risque de macrosomie, d'hyperinsulinémie fœtale et d'adiposité d'après l'étude HAPO (IADPSG Consensus Panel 2010).

Les critères IADPSG fournissent des seuils pour le diagnostic du diabète gestationnel au cours du premier et du deuxième trimestre. Le diagnostic de diabète gestationnel au cours du premier trimestre est basé sur la glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/l mais $< 7,0$ mmol/l. Les femmes qui ont au cours du premier trimestre une glycémie à jeun $< 5,1$ mmol/l sont testées dans le deuxième trimestre par une glycémie à 2h après HGPO 75 g. Une ou plusieurs valeurs plus élevées que les seuils suivants dans le deuxième trimestre permettent de retenir le diagnostic de diabète gestationnel :

- une glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/l,
- une glycémie à une heure $\geq 10,0$ mmol/l,
- une glycémie de 2 heures $\geq 8,5$ mmol/l.

Ces critères diagnostiques peuvent être appliqués dans des stratégies de dépistage universel ou ciblé, utilisant par exemple des facteurs de risque pour identifier des femmes nécessitant un test diagnostique. Le principal avantage des critères IADPSG est d'identifier plus de femmes qui sont à plus haut risque de complications au cours de la grossesse et qui pourraient profiter d'une intervention thérapeutique pour améliorer l'évolution de la grossesse.

4.4.3 Méthodes

Cette revue vise à déterminer si l'utilisation des critères de l'IADPSG plutôt que ceux de l'OMS de 1999 améliorerait l'évolution des femmes ayant un diabète gestationnel et celle de leurs bébés : La revue a été effectuée en trois parties et comprenait des études dans lesquelles les données ont été analysées afin d'estimer l'incidence du diabète gestationnel à l'aide des critères de l'OMS et de l'IADPSG.

Cela donnerait des informations sur le nombre de femmes qui auraient besoin d'une prise en charge thérapeutique à la suite d'un diagnostic de diabète gestationnel.

La fiabilité des tests diagnostiques des critères de l'IADPSG a été évaluée en utilisant les critères de l'OMS de 1999 comme norme de référence. Cela permettrait de connaître la proportion de femmes qui seraient diagnostiquées, quels que soient les critères utilisés, et celles qui seraient diagnostiquées si les critères de l'IADPSG étaient mis en œuvre.

L'impact des résultats cliniques maternels et néonataux a été comparé chez les femmes enceintes non traitées, diagnostiquées à l'aide des deux types de critères. Cela permettrait de connaître l'impact des résultats chez les femmes diagnostiquées selon les différents critères, et chez leurs bébés.

Le groupe de travail NICE savait qu'il y aurait probablement peu d'études publiées compte tenu de la publication relativement récente des critères de l'IADPSG en 2010. Cependant, ils étaient également conscients que des données non publiées pertinentes pourraient être disponibles pour éclairer un modèle économique de la santé afin d'examiner plus à fond toute augmentation du nombre de femmes diagnostiquées avec un diabète gestationnel selon les critères de l'IADPSG plutôt que ceux de l'OMS. Ce modèle pourrait également fournir des informations pour suggérer d'autres seuils de diagnostic à l'OMS 1999 ou à l'IADPSG 2010.

4.4.4 Description des études incluses

Cinq études ont été retenues pour l'inclusion dans cette revue (Dahanayaka et al., 2012; Jenum et al., 2012; Kun et al., 2011; Nallaperumal et al., 2013; Wendland et al., 2012). Deux de ces études étaient fondées sur la population : une était une étude de cohorte prospective (Jenum et al., 2012) et l'autre était fondée sur un programme de dépistage local (Kun et al., 2011). Une étude était de

conception transversale, mais elle utilisait aussi des données recueillies rétrospectivement (Dahanayaka et al. 2012).

La quatrième étude était une cohorte rétrospective de femmes qui avaient un risque élevé de diabète et qui ont subi un dépistage du diabète gestationnel dans quatre centres de diabétologie. La dernière étude était une revue systématique de cohorte prospective et rétrospective qui incluait des femmes atteintes de diabète gestationnel qui n'avaient reçu aucun traitement (Wendland et al., 2012).

Trois études ont comparé l'application des critères de l'OMS et de l'IADPSG dans le cadre de stratégies universelles de dépistage (Jenum et al., 2012; Kun et al., 2011; Wendland et al., 2012) et une étude a comparé leur application dans le cadre de stratégies de dépistage universelle en se basant sur les facteurs de risque (Dahanayaka et al., 2012). La dernière étude n'a pas précisé les critères de sélection, mais a noté que la population était un groupe sélectionné et que la prévalence du diabète gestationnel dans les centres de diabétologie qu'ils fréquentaient serait plus élevée que dans la collectivité (Nallaperumal et al., 2013). Trois études ont précisé que les femmes enceintes ayant un diabète gestationnel préexistant étaient exclues (Jenum et al., 2012; Kun et al., 2011; Wendland et al., 2012) et les deux autres études n'ont pas précisé les critères d'exclusion (Dahanayaka et coll., 2012; Nallaperumal et coll., 2013).

Le diabète gestationnel était défini selon les critères de l'OMS par une glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l ou glycémie 2 heures après HGPO 75 g $\geq 7,8$ mmol/l dans les 5 études. Trois études ont utilisé la glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/l ou une glycémie une heure après HGPO 75 g ≥ 10 mmol/l ou une glycémie 2 heures après HGPO 75 g $\geq 8,5$ mmol/l selon l'IADPSG (Dahanayaka et al., 2012; Nallaperumal et al., 2013; Wendland et al., 2012). D'autres études ont utilisé des critères modifiés de l'IADPSG pour définir le diabète gestationnel ainsi la glycémie après une heure n'a pas été mesurée (Jenum et al., 2012; Kun et al., 2011). La définition utilisée dans ces deux études était une glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/l ou une glycémie 2 heures après HGPO 75 g $\geq 8,5$ mmol/l. Une étude a présenté des résultats comparant la glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/l au cours du premier trimestre (une partie des critères de l'IADPSG) avec les critères de l'OMS au cours du deuxième trimestre (Dahanayaka et al. 2012).

Quatre travaux ont étudié l'incidence du diabète gestationnel et ont comparé la fiabilité des tests diagnostiques selon les critères de l'OMS et de l'IADPSG (Dahanayaka et al., 2012; Jenum et al., 2012; Kun et al., 2011; Nallaperumal et al., 2013). Une revue systématique a fourni des preuves quant aux résultats cliniques maternels et néonataux de 2 études de cohorte prospectives (Wendland et al., 2012). Les auteurs de cette revue systématique avaient l'accès direct à la base de données d'une étude de cohorte (l'Étude brésilienne de Diabète Gestationnel). Cependant, ils n'ont pas précisé la méthode par laquelle ils ont obtenu les résultats de l'autre étude (HAPO).

4.4.5 Niveau des preuves

Les niveaux de preuves pour cette revue sont présentés dans les tableaux 31 à 33.

4.4.5.1 Incidence du diabète gestationnel

Trois études (n=405 ; n=1582 ; n=4095) ont rapporté l'incidence du diabète gestationnel en se basant sur les critères de l'OMS et de l'IADPSG. Dans les 3 études, l'incidence du diabète gestationnel était entre 7.2 % et 13 % selon les critères de l'OMS, et entre 8.9 % et 31.5 % selon l'IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups). Le niveau de preuve de ces données est faible.

Dans une étude portant sur 1351 femmes à haut risque de diabète gestationnel, l'incidence du diabète gestationnel était beaucoup plus élevée que dans les 3 autres études (51.7 %), et

indépendante des critères utilisés (OMS ou IADPSG). Cependant, le niveau de preuve est très faible.

4.4.5.2 Fiabilité du test diagnostique

Quatre études (n = 405; n = 759; n = 1835; n = 1351) ont évalué la fiabilité de l'HGPO 75 g sur 2 heures au deuxième trimestre en appliquant les critères IADPSG par rapport aux critères de 1999 de l'OMS.

Deux études (n = 759; n = 1835) ont montré que l'utilisation des critères IADPSG était modérément fiable pour confirmer ou exclure le diabète gestationnel tel que défini par les critères de 1999 de l'OMS. Le niveau de preuve de ces études était faible.

Une étude (n = 405) a trouvé que les critères d'IADPSG ne constituaient pas un test utile pour confirmer ou exclure le diabète gestationnel tel que défini par les critères de 1999 de l'OMS. Le niveau de preuve de cette étude était modéré.

Une étude (n = 1351) a montré qu'en utilisant les critères IADPSG dans une population sélectionnée, une HGPO 75 g sur 2 heures au deuxième trimestre n'était pas fiable pour confirmer le diabète gestationnel tel que défini par les critères de 1999 de l'OMS, mais qu'elle était relativement fiable pour l'éliminer. Le niveau de preuve de cette étude était très faible.

Une étude (n = 16) a évalué la fiabilité du dosage de la glycémie à jeun au premier trimestre en appliquant les critères de IADPSG, contre l'HGPO 75 g sur deux heures au deuxième trimestre selon les critères de 1999 de l'OMS. Un diagnostic positif ou négatif du diabète gestationnel utilisant les critères IADPSG n'était pas fiable pour exclure mais était modérément fiable pour confirmer le diabète gestationnel tel que défini par les critères de 1999 de l'OMS. Le niveau de preuve de cette étude était très faible.

4.4.5.3 Incidence des complications cliniques

Deux études (n = 4345; n = 20 732) ont rapporté l'incidence des complications cliniques chez les femmes enceintes ayant un diabète gestationnel non traité selon les critères de diagnostic de l'OMS ou de l'IADPSG. L'incidence de la césarienne chez les femmes atteintes de diabète gestationnel variait de 24,4 % à 47,0 % selon les critères de l'OMS et de 24,4 % à 38,6 % selon les critères de l'IADPSG. Le niveau de preuve de ces études était modéré.

Deux études (taille de la population non rapportée) ont rapporté l'incidence de la macrosomie chez les femmes atteintes de diabète gestationnel. L'incidence variait de 13,7 % à 15,3 % selon les critères de l'OMS, contre 11,3 % à 16,2 % selon les critères de l'IADPSG. Le niveau de preuve de ces études était très faible.

Une étude (n = 4431) a rapporté que l'incidence de la mortalité périnatale chez les nouveau-nés de femmes atteintes de diabète gestationnel était de 3,6 % selon les critères de l'OMS, contre 3,3 % selon les critères de l'IADPSG. Le niveau de preuve de cette étude était faible.

4.4.6 Des preuves aux recommandations

4.4.6.1 Valeur relative accordée aux événements considérés

Les événements cliniques sélectionnés en priorité pour cette question étaient les suivants:

- mode d'accouchement,
- prématurité (naissance avant 37 semaines d'aménorrhée),
- recours à un traitement pour le diabète gestationnel,
- macrosomie,
- durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux supérieure à 24 heures,
- dystocie des épaules,
- insulïnémie ou peptide C élevés à la naissance,
- mortalité périnatale ou néonatale.

Le groupe de travail du NICE a estimé l'incidence du diabète gestationnel selon les 2 séries de critères diagnostiques (critères OMS 1999 et IADPSG). Les deux séries de critères fournissent des seuils pour le diagnostic du diabète gestationnel au deuxième trimestre. Le groupe pensait que le diabète gestationnel pourrait être diagnostiqué chez davantage de femmes lorsque les critères IADPSG sont appliqués par rapport à ceux de l'OMS 1999. Les critères IADPSG permettent également un diagnostic plus précoce du diabète gestationnel au premier trimestre (glycémie à jeun comprise entre 5,1 mmol / litre et 7,0 mmol / litre). En outre, les critères de l'IADPSG permettent le diagnostic de « diabète patent découvert pendant la grossesse » : une glycémie à jeun > 7 mmol / litre et/ou une HbA1c > 48 mmol / litre (6,5 %). Si le dosage initial est une glycémie aléatoire qui est $\geq 11,1$ mmol / litre, le diagnostic de diabète méconnu découvert pendant la grossesse doit être confirmé par une glycémie à jeun ou une HbA1c utilisant les seuils ci-dessus. Par conséquent, le groupe de travail de NICE a reconnu que la modification des critères diagnostiques du diabète gestationnel pourrait impliquer une augmentation des coûts de traitement par rapport à ceux des recommandations de 2008.

Le groupe de travail du NICE a décidé d'évaluer le degré de concordance entre les critères IADPSG et OMS 1999 en utilisant des mesures de précision des tests de diagnostic (rapports de vraisemblance pour les résultats positifs et négatifs).

Le groupe a sélectionné des événements cliniques, en sachant que les soins reçus par une femme pendant la grossesse peuvent l'affecter ainsi que son bébé à court et à long terme. Les événements choisis ont été considérés comme cliniquement significatifs pour la femme et le nouveau-né. Ils pourraient être évalués de manière fiable dans des études de recherche clinique.

Les événements maternels prioritaires étaient les suivants:

- mode d'accouchement (voie basse spontanée, voie basse assistée, ou césarienne (planifiée ou non),
- prématurité (naissance avant 37 semaines d'aménorrhée),
- recours à un traitement pour le diabète gestationnel, tel que le régime alimentaire, les hypoglycémisants oraux ou l'insuline.

Les événements prioritaires chez le nouveau-né étaient les suivants:

- macrosomie pour l'âge gestationnel,
- durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux supérieure à 24 heures,
- dystocie des épaules,
- taux élevés d'insuline ou de peptide C chez le nouveau-né,
- mortalité péri et néonatale.

4.4.6.2 Avantages et inconvénients cliniques

Le groupe de travail du NICE a examiné les conséquences d'un diagnostic de diabète gestationnel sur la femme et le nouveau-né, y compris les avantages et les inconvénients cliniques potentiels associés à un vrai ou faux diagnostic de diabète gestationnel.

Les avantages d'un diagnostic positif correct du diabète gestationnel sont une prise en charge appropriée et précoce permettant de minimiser les risques potentiels de l'hyperglycémie pendant la grossesse. D'autre part, un bon équilibre glycémique pendant la grossesse peut réduire l'incidence du diabète de type 2 chez le nouveau-né à l'âge adulte.

Le principal avantage d'un diagnostic négatif correct est de confirmer l'absence de troubles de la glycorégulation pendant la grossesse. Cela rassure la femme et permet d'éviter les interventions inutiles.

La conséquence d'un diagnostic positif erroné est une intervention thérapeutique inutile avec beaucoup d'effets néfastes (anxiété inutile, contrôles cliniques supplémentaires ou exposition à des médicaments).

Le groupe a estimé qu'un diagnostic négatif erroné engendre un risque de préjudice materno-fœtal considérable.

4.4.6.3 Effet sur la santé et l'utilisation des ressources

Bien que les bénéfices des critères de l'IADPSG soient plus importants par rapport à ceux de l'OMS de 1999, le groupe de travail du NICE a considéré que cela ne serait possible qu'à un coût supplémentaire inacceptable.

Les critères de l'OMS de 1999, qui ont été utilisés dans les précédentes versions de NICE, sont apparus comme les critères les plus rentables. Cependant, le seuil de glycémie à jeûn de 7 mmol / litre était trop élevé. D'autre part, les études d'intervention utilisaient un seuil de glycémie à jeûn plus bas comme critère d'inclusion. Par conséquent, les seuils de glycémie à jeun de 5,6 mmol / litre et de glycémie de 2 heures de 7,8 mmol / litre étaient raisonnables, d'autant plus que ces critères avaient des preuves rentables à l'appui.

4.4.6.4 Niveau des preuves

Afin de minimiser les biais, seules les données de la plus haute qualité ont été utilisées. Ces données provenaient d'études ayant comparé les valeurs de glycémie d'une population de femmes qui n'avaient pas reçu de traitement pour le diabète gestationnel.

Trois études ont rapporté une augmentation du nombre de femmes diagnostiquées avec un diabète gestationnel lorsque les critères IADPSG sont appliqués au deuxième trimestre par rapport aux critères de 1999 de l'OMS. Ces preuves étaient de faible qualité.

Une étude réalisée dans une population sélectionnée a rapporté que le même nombre de femmes avait été diagnostiqué, quel que soient les critères utilisés (OMS ou IADPSG), ces preuves étaient de très faible qualité. Il n'y avait aucune preuve disponible concernant le diagnostic du diabète gestationnel ou du diabète patent au cours du premier trimestre selon les critères de l'IADPSG.

Quatre études ont rapporté que l'application des critères de diagnostic de l'IADPSG au deuxième trimestre est, au mieux, modérément utile pour confirmer ou exclure le diabète gestationnel tel que défini par les critères de 1999 de l'OMS. Le niveau de preuve est faible à

modéré. Une autre étude a comparé les seuils de diagnostic de l'IADPSG du diabète gestationnel ou du diabète patent au premier trimestre par rapport aux critères de 1999 de l'OMS au deuxième trimestre. Cette étude n'a pas démontré l'utilité des critères de l'IADPSG du premier trimestre par rapport à ceux de l'OMS 1999. Les preuves étaient cependant de très faible qualité.

Deux études de cohorte dans une revue systématique ont étudié 3 des 7 événements cliniques prioritaires (incidence de césariennes, macrosomie pour l'âge gestationnel et mortalité périnatale). La qualité des preuves était très faible à modérée. Bien que certaines données indiquent que l'incidence de la césarienne et de la mortalité périnatale était plus faible lorsque le diagnostic était basé sur les critères de l'IADPSG, l'incidence de la macrosomie était incohérente et la signification statistique des résultats ne pouvait être calculée. De plus, le groupe a noté qu'il y avait un manque de clarté concernant les données provenant de la revue systématique, en particulier celles de l'étude HAPO 2008. Globalement, le groupe a noté que les données disponibles ne démontraient pas clairement les différences d'incidence des événements maternels ou néonataux (taux de césariennes, macrosomie et mortalité périnatale) lorsque les différents critères de diagnostic étaient utilisés et qu'aucun niveau de preuve n'était identifié pour les autres événements (recours à un traitement pour le diabète gestationnel, prématurité, durée du séjour en unité de soins intensifs néonataux supérieure à 24 heures, dystocie des épaules ou taux élevés d'insuline ou de peptide C chez le nouveau-né).

4.4.6.5 Autres considérations

Les 4 études qui ont rapporté la fiabilité des tests diagnostiques provenaient de Hongrie, de Norvège, d'Inde et du Sri Lanka. L'incidence la plus élevée de diabète gestationnel dans une population non sélectionnée a été rapportée dans l'étude norvégienne dans laquelle 59 % des femmes appartenaient à une minorité ethnique où on pouvait s'attendre à une incidence plus élevée de diabète gestationnel. L'étude hongroise a été menée dans une population majoritairement de race blanche et l'incidence du diabète gestationnel était plus élevée dans cette étude que dans la population sri lankaise.

Le groupe de travail du NICE a également noté que les critères de l'OMS ne sont pas cohérents au cours de la grossesse en ce qui concerne les valeurs de glycémie à jeun. Ainsi, une valeur à jeun de plus de 6,1 mmol/l est « normale » au cours de la grossesse mais « pathologique » pour les femmes non enceintes.

On abandonne de plus en plus le seuil de glycémie à jeun de 7 mmol / litre pour le diabète gestationnel. Une étude récente a montré que de nombreux centres utilisent des valeurs dérivées de l'étude ACHOIS (étude australienne sur l'intolérance aux glucides chez la femme enceinte) et d'autres études qui ont retenu une glycémie à jeun de 5,4 à 5,5 mmol / litre, estimant qu'elle constitue une base d'intervention.

Le groupe de travail du NICE a convenu que le suivi au centre de diabétologie et le centre de consultation prénatale devrait être rapide dans un délai d'une semaine après le diagnostic du diabète gestationnel. Cela reflète la pratique actuelle, établie sur la base de l'optimisation des bénéfices du traitement par une intervention précoce.

Enfin, le groupe était conscient que la tendance actuelle est que les femmes ayant une grossesse à faible risque ne consultent que les sages-femmes pour les soins prénatals. Toutefois, les recommandations du NICE en matière de soins prénatals recommandent que les

sages-femmes et les médecins généralistes prennent en charge ces femmes et que, pour les grossesses compliquées, des obstétriciens et des équipes de spécialistes soient impliqués.

Le groupe de travail du NICE a estimé que l'implication du médecin généraliste dans la prise en charge des femmes diabétiques était importante.

4.4.7 Principales conclusions

Le groupe de travail du NICE a noté que la qualité des preuves identifiées pour l'inclusion était très faible à modérée. Une tendance à l'augmentation de l'incidence du diagnostic du diabète gestationnel a été observée dans les études lorsque les critères de l'IADPSG ont été appliqués.

Les critères de l'OMS de 1999 constituent la norme de référence actuelle pour le diagnostic du diabète gestationnel, mais ces critères découlent de la pratique chez les adultes non enceintes. En revanche, les critères IADPSG ont été obtenus à partir d'une étude sur les femmes enceintes et le groupe a estimé que cette différence physiologique dans les populations étudiées rendrait les critères IADPSG plus appropriés pour le diagnostic du diabète gestationnel. Le groupe a noté que bien que l'étude HAPO (2008) ait démontré un continuum du risque associé à l'augmentation de la glycémie, il s'agissait d'une étude d'observation et elle n'a pas étudié les avantages du traitement après le diagnostic.

De plus, il n'est pas clair si le traitement au cours du premier trimestre après le diagnostic d'un diabète gestationnel ou d'un diabète patent pendant la grossesse présente un avantage supplémentaire, plutôt que le traitement au deuxième trimestre.

Le groupe de travail du NICE a noté que les données avaient été recueillies auprès de femmes n'ayant pas reçu de traitement pour le diabète gestationnel. On s'attendrait à ce que le traitement approprié réduise l'incidence de la mortalité et de la macrosomie, mais l'effet sur les taux de césariennes par exemple pourrait être moins évident.

Les preuves ont démontré que l'utilisation du critère IADPSG conduit à un diagnostic de diabète gestationnel plus fréquent chez les femmes que selon les critères de 1999 de l'OMS. Le groupe de travail du NICE a émis l'hypothèse que ces femmes supplémentaires pourraient avoir une forme moins sévère et bénéficieraient moins fréquemment de traitement. Le groupe a noté que le modèle ne fournissait aucune preuve à l'appui de l'IADPSG en tant que critère de diagnostic rentable. Après avoir examiné les données économiques sur la santé, le groupe a recommandé une glycémie à jeun de 5,6 mmol / litre et une glycémie de 2 heures de 7,8 mmol / litre.

Le groupe de travail du NICE était conscient que ces critères de diagnostic sont différents des seuils récents de l'OMS pour le diabète gestationnel (OMS, 2013), qui sont identiques aux seuils recommandés par IADPSG. Le groupe reconnaît également qu'il serait souhaitable de disposer de seuils de diagnostic convenus au niveau international. Cependant, le groupe a noté que la recommandation de l'OMS était insuffisante et que l'OMS suggérerait que ces seuils pourraient être rapidement révisés en cas de publication récente de données probantes sur le rapport coût-efficacité.

4.4.8 Recommandations

Les recommandations couvrant les critères de diagnostic utilisés pour détecter le diabète gestationnel sont présentées à la fin de ce chapitre.

4.5 Prise en charge des femmes atteintes de diabète gestationnel

4.5.1 Information pour les femmes atteintes de diabète gestationnel

Les femmes ayant un diabète gestationnel doivent être informées qu'elles courent un risque accru de macrosomie, de traumatisme obstétrical, d'hypoglycémie néonatale, de décès périnatal, d'induction du travail et de césarienne. Elles doivent également être informées :

- du rôle de la diététique et de l'exercice physique
- de l'importance du contrôle glycémique maternel pendant le travail et l'accouchement
- de l'importance de l'alimentation précoce du nouveau-né

Ces informations visent à réduire le risque d'hypoglycémie néonatale et / ou de diabète plus tard dans la vie.

4.5.2 Question de synthèse

Quelle est l'efficacité des interventions suivantes (seules ou en association) chez les femmes ayant un diabète gestationnel:

- interventions non pharmacologiques (régime et / ou exercice),
- interventions pharmacologiques (metformine, glibenclamide et insuline)?

4.5.3 Introduction

Le but de cette revue est de déterminer l'efficacité des interventions pour le diabète gestationnel, seuls ou en association. La recherche comprenait des essais contrôlés randomisés (ECR) et des revues systématiques des ECR. Les mêmes critères de recherche ont été utilisés pour identifier les résultats pour chacune des interventions visées par cette revue systématique. Les interventions comprenaient:

- les conseils diététiques (y compris les stratégies pour augmenter l'apport en vitamines, minéraux et micronutriments), avec ou sans utilisation d'insuline,
- l'exercice physique avec ou sans conseils diététiques,
- la metformine, un biguanide qui diminue la production hépatique du glucose et améliore la sensibilité à l'insuline: il présente un faible risque d'hypoglycémie et ne provoque pas de prise de poids,
- le glibenclamide, une sulfonylurée qui agit en stimulant la libération d'insuline par le pancréas: elle peut provoquer une hypoglycémie et est associée à une prise de poids.

Les groupes d'intervention suivants ont été identifiés par le groupe de travail du NICE comme étant potentiellement importants pour réduire les effets indésirables maternels et fœtaux chez les femmes ayant un diabète gestationnel:

➤ Régime

- ✓ conseils diététiques versus soins standard ou absence de conseils diététiques,
- ✓ insuline et conseils diététiques versus conseils diététiques seuls,
- ✓ exercice et conseils diététiques versus exercice seul,
- ✓ comparaison de deux régimes différents (régime A versus régime B).

➤ Exercice

- ✓ exercice physique versus soins standard ou absence d'exercice,
- ✓ exercice et conseils diététiques versus conseils diététique seuls,
- ✓ exercices intensifs versus exercice standard,
- ✓ comparaison de 2 schémas d'exercices différents (A versus B).

➤ Interventions pharmacologiques

- ✓ metformine versus insuline,
- ✓ glibenclamide versus metformine.

4.5.4 Description des études incluses

4.5.4.1 Régime

Seize essais ont répondu aux critères d'inclusion de cette revue (Asemi et coll., 2013; Bevier et coll., 1999; Bonomo et coll., 2005; Coustan et coll., 1978; Crowther et coll., 2005; Cypryk et coll., 2007; Garner et coll., 1997, Grant et coll., 2011; Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989; Louie et coll., 2011; Moreno-Castilla et coll., 2013; Moses et coll., 2009, Persson et coll., 1985, Rae et coll., 2000, Thompson et coll., 1990). Un essai a été partiellement randomisé (Coustan et al. 1978).

Cinq essais ont comparé l'éducation diététique à un traitement standard (Bevier et coll., 1999; Crowther et coll., 2005; Garner et coll., 1997; Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989). Les populations de 4 de ces études comprenaient des femmes présentant un diabète gestationnel « léger » (altération de la tolérance au glucose) (Bevier et coll., 1999; Crowther et coll., 2005; Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989). Les femmes étaient à la limite du surpoids (Bevier et coll., 1999; Garner et coll., 1997), en surpoids (Crowther et coll., 2005) ou obèses (Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989). Parmi les résultats prioritaires le groupe de travail du NICE, les données sur la nécessité d'un traitement supplémentaire, la macrosomie, la dystocie des épaules, le mode d'accouchement, l'hyperinsulinémie, l'admission aux soins intensifs néonataux et la mortalité, étaient disponibles.

Aucune donnée n'était disponible pour l'acceptabilité de l'intervention.

Trois essais ont comparé les conseils diététiques associés à l'insuline versus le régime seul (Coustan et coll., 1978; Persson et coll., 1985; Thompson et coll., 1990). Les femmes avaient un poids normal ou à la limite du surpoids (Coustan et al., 1978 Persson et al., 1985) ou étaient en surpoids (Thompson et al., 1990). Les données étaient disponibles pour la macrosomie, la dystocie de l'épaule, le mode d'accouchement, la mortalité, l'hypoglycémie et la nécessité d'un traitement supplémentaire. L'hyperinsulinémie, l'acceptabilité du traitement et la durée du séjour dans une unité de soins intensifs néonataux n'ont pas été rapportées.

Neuf essais comparaient deux régimes différents (Asemi et coll., 2013; Bonomo et coll., 2005; Coustan et coll., 1978; Cypryk et coll., 2007; Grant et coll., 2011; Louie et coll., 2011; Moïse et al., 2009; Moreno-Castilla et al., 2013; Rae et al., 2000). Les femmes avaient un poids normal (Asemi et coll., 2013, Bonomo et coll., 2005; Coustan et coll., 1978; Louie et coll., 2011), un surpoids (Grant et coll., 2011; Moreno-Castilla et coll., 2013) ou une obésité (Moses et al., 2009; Rae et al., 2000). Une étude n'a pas rapporté de poids ni d'indice de masse corporelle (IMC) (Cypryk et al., 2007). Des données suffisantes étaient disponibles pour signaler la nécessité d'un traitement supplémentaire, la macrosomie, la dystocie des épaules, l'hypoglycémie, le mode d'accouchement et l'admission en unité de soins intensifs néonataux

(USIN). Les données sur l'hyperinsulinémie, la mortalité ou l'acceptabilité du traitement n'étaient pas disponibles.

Aucune étude n'a rapporté des données ECR comparant l'effet de l'exercice physique associé aux conseils diététiques par rapport à l'exercice seul.

Le résumé des principaux détails des études sur la diététique est présenté dans le tableau 34.

4.5.4.2 Exercice

Seize essais ont répondu aux critères d'inclusion de cette revue (Asemi et coll., 2013; Bevier et coll., 1999; Bonomo et coll., 2005; Coustan et coll., 1978; Crowther et coll., 2005; Cypryk et coll., 2007; Garner et coll., 1997, Grant et coll., 2011; Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989; Louie et coll., 2011; Moreno-Castilla et coll., 2013; Moses et coll., 2009, Persson et coll., 1985, Rae et coll., 2000, Thompson et coll., 1990). Un essai a été partiellement randomisé (Coustan et al. 1978).

Cinq essais ont comparé l'éducation diététique à un traitement standard (Bevier et coll., 1999; Crowther et coll., 2005; Garner et coll., 1997; Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989). Les populations de 4 de ces études comprenaient des femmes présentant un diabète gestationnel «léger» (altération de la tolérance au glucose) (Bevier et coll., 1999; Crowther et coll., 2005; Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989). Les femmes étaient à la limite du surpoids (Bevier et coll., 1999; Garner et coll., 1997), en surpoids (Crowther et coll., 2005) ou obèses (Landon et coll., 2009; Langer et coll., 1989). Parmi les résultats prioritaires le groupe de travail du NICE, les données sur la nécessité d'un traitement supplémentaire, la macrosomie, la dystocie des épaules, le mode d'accouchement, l'hyperinsulinémie, l'admission aux soins intensifs néonataux et la mortalité, étaient disponibles.

Aucune donnée n'était disponible pour l'acceptabilité de l'intervention.

Trois essais ont comparé les conseils diététiques associés à l'insuline versus le régime seul (Coustan et coll., 1978; Persson et coll., 1985; Thompson et coll., 1990). Les femmes avaient un poids normal ou à la limite du surpoids (Coustan et al., 1978 Persson et al., 1985) ou étaient en surpoids (Thompson et al., 1990). Les données étaient disponibles pour la macrosomie, la dystocie de l'épaule, le mode d'accouchement, la mortalité, l'hypoglycémie et la nécessité d'un traitement supplémentaire. L'hyperinsulinémie, l'acceptabilité du traitement et la durée du séjour dans une unité de soins intensifs néonataux n'ont pas été rapportées.

Neuf essais comparaient deux régimes différents (Asemi et coll., 2013; Bonomo et coll., 2005; Coustan et coll., 1978; Cypryk et coll., 2007; Grant et coll., 2011; Louie et coll., 2011; Moïse et al., 2009; Moreno-Castilla et al., 2013; Rae et al., 2000). Les femmes avaient un poids normal (Asemi et coll., 2013, Bonomo et coll., 2005; Coustan et coll., 1978; Louie et coll., 2011), un surpoids (Grant et coll., 2011; Moreno-Castilla et coll., 2013) ou une obésité (Moses et al., 2009; Rae et al., 2000). Une étude n'a pas rapporté de poids ni d'indice de masse corporelle (IMC) (Cypryk et al., 2007). Des données suffisantes étaient disponibles pour signaler la nécessité d'un traitement supplémentaire, la macrosomie, la dystocie des épaules, l'hypoglycémie, le mode d'accouchement et l'admission en USIN. Les données sur l'hyperinsulinémie, la mortalité ou l'acceptabilité du traitement n'étaient pas disponibles.

Aucune étude n'a rapporté des données ECR comparant l'effet de l'exercice physique associé aux conseils diététiques par rapport à l'exercice seul.

Le résumé des principaux détails des études sur la diététique est présenté dans le tableau 34.

4.5.4.3 Interventions pharmacologiques

Quinze essais contrôlés randomisés répondaient aux critères d'inclusion de cette revue (Bertini et coll., 2005; Hague et coll., 2003; Ijas et coll., 2010; Lain et coll., 2009; Langer et coll., 2000; Mesdaghinia et coll., 2013; Moore et al., 2007, Moore et al., 2010, Mukhopadhyay et al., 2012, Niromanesh et al., 2012, Ogunyemi et al., 2007, Rowan et al., 2008, Silva et al., 2012; Spaulonci et al., 2013; Terti et al., 2013).

Les sites d'essais comprenaient la Finlande (Ijas et al., 2010; Terti et al., 2013), l'Australie (Hague et al., 2003; Rowan et al., 2008), les États-Unis (Lain et al., 2009; Langer et al., 2000; Moore et coll., 2007; Moore et coll., 2010; Ogunyemi et coll., 2007), le Brésil (Bertini et coll., 2005; Silva et coll., 2012; Spaulonci et coll., 2013), l'Inde (Mukhopadhyay et al., 2013) et Iran (Mesdaghinia et al., 2013; Niromanesh et al., 2012). Le nombre de participants variait de 30 à 404 femmes.

Toutes les femmes incluses avaient un diabète gestationnel. Un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) a été utilisé pour établir le diagnostic de diabète gestationnel.

Metformine versus insuline

Huit essais comparaient la metformine à l'insuline (Hague et coll., 2003; Ijas et coll., 2010; Mesdaghinia et coll., 2013; Moore et coll., 2007; Niromanesh et coll., 2012; Rowan et coll., 2008; Spaulonci et al., 2013; Terti et al., 2013).

Deux essais n'ont pas fourni de détails ni sur les doses de metformine et d'insuline utilisées, ni sur les interventions hygiéno-diététiques ou les techniques de surveillance (Hague et al., 2003; Spaulonci et al., 2013). Les femmes dans les 6 autres essais ont reçu des conseils diététiques et les glycémies ont été surveillées (Ijas et coll., 2010; Mesdaghinia et coll., 2013; Moore et coll., 2007; Niromanesh et coll., 2012; Rowan et coll., 2008; Terti et al., 2013). Les femmes dans 3 essais ont également reçu des conseils sur le style de vie et l'activité physique (Ijas et al., 2010; Niromanesh et al., 2012; Rowan et al., 2008)

La dose initiale de metformine était de 500 mg / jour (Mesdaghinia et coll., 2013, Moore et coll., 2007, Niromanesh et coll., 2012, Rowan et coll., 2008, Terti et coll., 2013) de 750 mg / jour (Ijas et al., 2010) jusqu'à une dose maximale de 2000 mg / jour (Moore et al., 2007, Terti et al., 2013), 2 250 mg / jour (Ijas et al., 2009) ou 2 500 mg / jour (Mesdaghinia et al., 2013, Niromanesh et al., 2012, Rowan et al., 2008).

Les résultats maternels rapportés étaient le mode d'accouchement, l'échec du traitement (nécessité d'un traitement supplémentaire par l'insuline) et l'acceptabilité du traitement. Les résultats liés au mode d'accouchement étaient l'accouchement spontané par voie basse, l'induction du travail, l'extraction instrumentale et la césarienne. L'acceptabilité du traitement a été évaluée à l'aide d'un questionnaire dans un essai (Rowan et al., 2008). Les résultats néonataux déclarés étaient la macrosomie, l'admission à l'USIN et la durée du séjour, la dystocie des épaules, l'hypoglycémie néonatale, la mort foetale et la mortalité périnatale. Un résultat composite (Rowan et al., 2008) a été inclus en raison de son utilisation dans l'analyse économique de la santé pour cette revue.

Le résumé des principaux détails des études est présenté dans le tableau 36.

4.5.5 Niveau des preuves

4.5.5.1 Régime

Les critères de diagnostic du diabète gestationnel variaient d'une étude à l'autre, tout comme les types d'interventions utilisés. La méta-analyse a été effectuée là où elle était jugée appropriée; Cependant, pour la majorité des résultats, les conceptions des études n'étaient pas suffisamment similaires. Un essai (Coustan et al., 1978) comparant 3 groupes de participantes recevant chacun des interventions différentes a été inclus pour la comparaison du régime associé à l'insuline versus le régime seul, et pour le régime A contre le régime B. L'utilisation de traitements supplémentaires a été rapportée dans un essai (Thompson et al., 1990); cela a été défini comme un échec du traitement.

Les profils GRADE pour cette intervention sont présentés dans les tableaux 37 à 39.

4.4.5.2 Exercice physique

Les critères de diagnostic du diabète gestationnel variaient d'une étude à l'autre, tout comme les types d'intervention utilisés. Celles-ci sont décrites dans le tableau 35.

Les profils GRADE pour cette intervention sont présentés dans les tableaux 40 et 41.

4.5.5.3 Prise en charge pharmacologique

Les profils GRADE pour cette question sont présentés dans les tableaux 42 à 44.

annexe 2 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_2.pdf

4.4.6 Les preuves : état des lieux

4.5.6.1 Régime

4.5.6.1.1 Conseils diététiques versus soin standard ou absence de conseils diététiques

Résultats maternels

Deux essais (n = 1000; n = 931) ont révélé une augmentation du risque d'échec thérapeutique (RR 6,12, IC à 95 % de 3,72 à 10,08 et RR de 17,68, IC à 95 % de 4,29 à 72,93) chez les femmes qui n'ont pas reçu de conseils diététiques. La qualité des preuves pour ce résultat était élevée et modérée. Un autre essai (n = 149 dans le groupe d'intervention) a rapporté un échec thérapeutique chez les femmes ayant reçu des conseils diététiques mais n'a pas signalé ce résultat chez les témoins, ce qui a empêché des analyses comparatives. La qualité des preuves pour ce résultat était modérée.

Aucune différence n'a été constatée entre les deux groupes concernant le mode d'accouchement.

Résultats néonataux

Une méta-analyse des données provenant de 4 essais (n = 2170) a révélé une réduction du risque de macrosomie (RR 0,49, IC à 95 % de 0,34 à 0,71) et les données probantes étaient de très faible qualité. Une autre étude (n = 300) a également révélé une réduction du risque de macrosomie (RR 0,43, IC à 95 % : 0,20 à 0,9) et les preuves étaient de très faible qualité.

Une méta-analyse incluant 3 essais (n = 2044) a révélé une réduction du risque de dystocie des épaules chez les nouveaux nés de femmes atteintes de diabète gestationnel et ayant reçu des conseils diététiques (RR 0,42, IC à 95 % 0,23 à 0,77). La preuve était de très faible qualité.

Un essai (n = 1030) a révélé un risque réduit de complications périnatales graves (mortalité, décès néonatal, dystocie de l'épaule, fracture osseuse et paralysie). (RR 0,32, IC à 95 % 0,14 à 0,73). La preuve était de qualité moyenne.

Un essai (n = 1030) a révélé un risque accru d'admission aux soins néonataux chez les nouveau-nés de femmes ayant reçu des conseils diététiques (RR 1,15, IC 95 % 1,05 à 1,26). La preuve était de mauvaise qualité. Un autre essai (n = 300) n'a trouvé aucune différence dans le taux d'admission (RR 0,57, IC 95 % 0,23 à 2,19) et les preuves étaient de très faible qualité.

Un essai (n = 900) comparant deux groupes de nouveau-nés de mère ayant un diabète gestationnel (avec et sans intervention diététique) n'a révélé aucune différence entre les deux groupes en termes de risque de complications néonatales composées: hypoglycémie néonatale, hyper-bilirubinémie néonatale, taux élevé de C-peptide dans le sang ombilical, mortalité ou décès néonatal et traumatisme obstétrical (RR 0,87, IC 95 % 0,72 à 1,07). La preuve était de très faible qualité.

De même, une étude (n = 826) n'a révélé aucune différence concernant l'hyperinsulinémie entre les deux groupes de nouveau-nés. La preuve de ce résultat était de faible qualité.

En termes d'hypoglycémie (pas de définition biologique spécifique), 2 essais (n = 299; n = 1030) n'ont révélé aucune différence entre les 2 groupes de nouveau-nés (avec ou sans éducation diététique) (RR 1,63, IC 95 % 0,85 à 3,11 et RR 1,34, IC à 95 % 0,82 à 2,18 respectivement). Dans un essai (n = 300), aucune différence entre les groupes n'a été observée pour l'hypoglycémie définie comme étant inférieure à 1,7 mmol / litre (RR 0,83, IC à 95 % 0,26 à 2,66) et les preuves étaient de très faible qualité. Dans un essai (n = 126), aucune différence n'a été observée entre les groupes pour l'hypoglycémie définie comme inférieure à 1,9 mmol / litre (RR 0,13, IC à 95 % 0,02 à 1,01); la preuve était de très faible qualité.

Un essai (n = 299) n'a trouvé aucune différence concernant les taux de mortalité périnatale (RR 0,09, IC à 95 % 0,005 à 1,62). La qualité des preuves était faible.

4.5.6.1.2 Insuline associée à l'éducation diététique versus éducation diététique seule

Résultats maternels

Deux essais (n = 38; n = 95) n'ont montré aucune différence dans les taux de césariennes entre le groupe insuline + diététique et le groupe diététique seule (RR 0,51, IC 95 % 0,07 à 3,71 et RR 0,97 ; 95 % IC 0,54 à 1,76). La qualité des preuves pour ce résultat était respectivement, très faible et faible.

Un essai (n = 95) n'a révélé aucune différence dans le taux d'échec du traitement (nécessité d'un traitement à l'insuline ou une insuline supplémentaire) entre les 2 groupes de traitement (RR 0,63, IC à 95 % 0,04 à 9,90) Le niveau des preuves était bas. Un autre essai (n = 105) a rapporté un échec du traitement chez les femmes ayant reçu l'éducation diététique associée à l'insuline, mais n'a pas indiqué le taux d'événements pour ce résultat dans le groupe témoin. La qualité des preuves était faible.

Résultats néonataux

Un essai (n = 202) n'a révélé aucune différence dans les taux de macrosomie entre les groupes de traitement (RR 0,85, IC 95 % 0,41 à 1,78). La qualité des preuves pour ce résultat était faible.

Un essai (n = 68) n'a révélé aucune différence pour le risque d'hypoglycémie néonatale (définie par un taux de glucose plasmatique inférieur à 30 mg / dl) chez les femmes des deux groupes (RR 0,40, IC 95 % 0,08 à 1,92) et cette preuve était de très faible qualité. De plus, un essai (n = 202) n'a trouvé aucune différence entre les groupes pour le risque d'hypoglycémie néonatale (taux de glucose plasmatique non défini) (RR 1,67, IC à 95 % 0,88 à 3,17) et la qualité était très faible.

Deux essais (n = 38; n = 68) ont rapporté le taux de dystocie des épaules; cependant, aucun événement n'a été observé dans les deux groupes de traitement. La qualité des preuves pour ces résultats était très faible et moyenne. Ces 2 essais ont également évalué le taux de mortalité périnatale, mais aucun événement n'a été observé dans les deux groupes de traitement.

4.5.6.1.3 Comparaison de 2 régimes

Résultats maternels

Un essai (n = 63) a révélé une réduction du risque d'échec thérapeutique chez les femmes à qui on conseillait de consommer des glucides à faible indice glycémique par rapport aux femmes à qui l'on recommandait de consommer un régime riche en fibres et en glucides à index glycémique élevé à modéré (RR 0,49, IC 95 % 0,26 à 0,91). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

Quatre essais (n = 397) n'ont révélé aucune différence dans le risque d'échec du traitement. Un essai (n = 117) a été réalisé chez des femmes à qui il était conseillé de consommer 1590 à 1776 kcal par jour, comparativement à un régime sans restriction de 2010 à 2220 kcal par jour (RR 1,05, IC 95 %, 0,47 à 2,34). Le deuxième essai (n = 92) a comparé les femmes ayant un régime alimentaire à faible indice glycémique et les femmes ayant un régime alimentaire sain conventionnel (RR 0,83, IC 95 % 0,59 à 1,17). Le troisième essai (n = 150) a comparé les femmes prenant un régime pauvre en glucides à des femmes consommant un régime glucidique normal (RR 1,00, IC 95 %: 0,75 à 1,34). Le quatrième essai (n = 38) a été mené chez des femmes ayant un régime pauvre en amidon par rapport à un régime riche en amidon (RR 1,20, IC 95 % 0,75 à 1,93). La qualité de preuves de ces résultats était faible.

Aucune différence n'a été observée pour les taux de différents modes d'accouchement.

Un essai (n = 88) a fourni des preuves de très faible qualité ne trouvant aucune différence dans la césarienne en urgence (RR 1,80, IC 95 % 0,64 à 1,85). Un essai (n = 30) avec des preuves de très faible qualité n'a révélé aucune différence dans l'accouchement par voie basse (RR 0,77, IC 95 % 0,39 à 1,52). Un autre essai (n = 121) a fourni des données de faible qualité ne montrant aucune différence dans l'accouchement spontané par voie basse (RR 0,89, IC 95 %; 0,63 à 1,27) et un essai (n = 114) a conclu, avec des preuves de qualité médiocre, à l'absence de différence concernant l'induction du travail (RR 1,02, IC 95% 0,18 à 5,76).

Résultats néonataux

Un essai (n = 300) a révélé un risque réduit de macrosomie chez les nouveau-nés de femmes présentant un diabète gestationnel ayant reçu un régime de 24 à 30 Kcal/Kg/j, par rapport aux nouveau-nés de femmes n'ayant pas reçu de conseils diététiques particuliers ou qui recevaient

une intervention pharmacologique (RR 0,43, IC95 % 0,20 à 0,91). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

Un essai (n = 45) n'a révélé aucune différence dans le risque de dystocie des épaules chez les nouveau-nés de femmes ayant suivi un régime hypocalorique par rapport à ceux de femmes n'ayant pas de restriction calorique (RR 0,97, IC 95 % 0,04 à 22,25). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

4.5.6.2 Exercice physique

4.5.6.2.1 Exercice versus aucun exercice

Résultats maternels

Un essai (n = 64) a montré une réduction du risque de besoin d'un traitement supplémentaire comprenant un traitement à l'insuline chez les femmes qui faisaient de l'exercice par rapport aux femmes qui ne le faisaient pas (RR 0,38, IC 95 % 0,18 à 0,78). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible. Un autre essai (n = 29) n'a pas révélé de différence en termes de besoins en insuline entre les groupes (RR 1,86, IC 95 % 0,40 à 8,62). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

Un essai (n = 29) n'a pas révélé de différence dans les taux d'accouchement par césarienne entre les femmes qui pratiquaient une activité physique et celles qui ne la pratiquaient pas (RR 0,93, IC 95 % 0,22 à 3,87). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

Résultats néonataux

Un essai (n = 29) n'a trouvé aucune différence concernant la macrosomie entre les femmes qui faisaient de l'exercice physique et celles qui ne le faisaient pas (RR 0,93, IC 95 % 0,22 à 3,87). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

Un essai (n = 29) a étudié l'hypoglycémie néonatale, mais aucun événement n'a été observé dans les deux groupes de traitement. La qualité des preuves pour ce résultat était faible.

4.5.6.2.2 La diététique associée à l'exercice physique contre la diététique seule

Résultats maternels

Un essai (n = 32) n'a révélé aucune différence dans la nécessité d'un traitement supplémentaire comprenant un traitement par insuline chez les femmes ayant reçu des conseils diététiques et ayant pratiqué de l'exercice comparé aux femmes ayant reçu des conseils nutritionnels seuls (RR 0,78, IC 95 % 0,39 à 1,58). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible.

Résultats néonataux

Aucune étude n'a rapporté de résultats néonataux pour cette comparaison

4.5.6.3 Prise en charge pharmacologique

4.5.6.3.1 Metformine versus insuline

Résultats maternels

Sept résultats relatifs au mode d'accouchement ont été rapportés dans 7 ECR comparant la metformine à un traitement par insuline chez des femmes atteintes de diabète gestationnel.

L'hétérogénéité n'a pas permis de faire une méta-analyse complète des données concernant l'accouchement spontané par voie basse (2 essais), l'induction du travail (4 essais) et la césarienne non urgente (2 essais).

Les données étaient contradictoires dans 2 essais concernant l'accouchement spontané par voie basse. Un petit essai (n = 30) a révélé moins d'accouchements spontanés chez les femmes ayant reçu de la metformine par rapport à celles ayant reçu de l'insuline (RR 0,4, IC à 95 % 0,18 à 0,86). Une autre étude (n=97) n'a trouvé aucune différence, avec des preuves de faible qualité (RR 0,98, IC 95 % 0,67 à 1,45). Une méta-analyse de données provenant de 3 essais (n = 343) a révélé que le risque d'induction du travail était plus faible chez les femmes ayant reçu de la metformine par rapport au traitement par insuline (RR = 0,67, IC 95 %: 0,54 à 0,83). Le niveau de preuve était faible. Un autre essai (n = 733) n'a révélé aucune différence concernant l'induction du travail entre les groupes de traitement (RR 0,96, IC 95 %: 0,84 à 1,09) et les données ont été considérées comme étant de niveau de preuve modéré.

Un essai (n = 664) a évalué l'acceptabilité de la metformine par rapport à l'insuline. Plus de femmes ont oublié de prendre de la metformine par rapport à l'insuline (p < 0,001) au cours de l'étude. Cependant, plus de femmes choisiraient la metformine plutôt que l'insuline au cours d'une grossesse ultérieure (p < 0,001). Si on leur donnait le choix lors d'une grossesse ultérieure, davantage de femmes commenceraient par la metformine et ajouteraient de l'insuline si nécessaire (p < 0,001).

Résultats néonataux

Une méta-analyse de 5 essais (n = 736) a révélé une réduction du risque d'admission à l'USIN chez les nouveau-nés de mères atteintes de diabète gestationnel ayant reçu de la metformine comparativement à celles ayant reçu de l'insuline (RR 0,69, IC 95 % 0,52 à 0,92). La qualité des preuves pour ce résultat était très faible. Un essai supplémentaire (n = 733) n'a révélé aucune différence entre les groupes concernant le séjour à l'UNSI de plus de 24 heures (RR 1,04, IC à 95 % 0,71 à 1,53).

Aucune différence entre la metformine et l'insuline n'a été observée concernant les autres résultats néonataux.

4.5.6.3.2 Glibenclamide versus insuline

Résultats maternels

Une méta-analyse de 2 essais (n = 139) n'a révélé aucune différence du risque de césarienne chez les femmes atteintes de diabète gestationnel ayant reçu du glibenclamide comparativement à celles ayant reçu de l'insuline (RR 0,87, IC 95 % 0,61 à 1,23). Les preuves de ce résultat étaient de très faible qualité.

Dans 4 essais, 5,9 % des femmes (19 sur 322) ayant reçu du glibenclamide ont présenté un échec thérapeutique nécessitant de l'insuline. Les preuves de ce résultat étaient de faible qualité.

Un essai (n = 33) n'a pas révélé de différence dans le nombre de femmes atteintes de diabète gestationnel présentant une hypoglycémie lors d'un traitement par glibenclamide par rapport à un traitement par insuline (RR 1,23, IC 95 % 0,7 à 2,14). La qualité des preuves pour cette constatation était très faible.

Résultats néonataux

Une méta-analyse de 3 essais (n = 190) a montré que les femmes atteintes de diabète gestationnel qui avaient été traitées par le glibenclamide étaient plus susceptibles de donner naissance à des macrosomes par rapport aux femmes ayant reçu un traitement par insuline (RR 3,62, IC à 95 % de 1,54 à 8,49). La preuve de ce résultat était de faible qualité. Un quatrième essai (n = 404) n'a révélé aucune différence entre les groupes en ce qui concerne le risque de macrosomie (RR 0,93, IC 95 % 0,55 à 1,57). La preuve de ce résultat était de faible qualité.

Une méta-analyse de 5 essais (n = 702) a révélé un risque plus élevé d'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés de femmes ayant reçu du glibenclamide comparativement à ceux de mères ayant reçu de l'insuline (RR 2,13, IC 95 % 1,32 à 3,43). Le niveau de preuve de ce résultat était de faible qualité.

Il n'y avait aucune différence concernant les autres résultats néonataux (admission en USIN ; dystocie des épaules; recours à une perfusion glucosée; mort fœtale intra-utérine ; mort-né ; décès néonatal) rapportés lorsque le glibenclamide était comparé au traitement par insuline chez les femmes atteintes de diabète gestationnel cependant le niveau de preuve était de très faible à faible.

4.5.7 Des preuves aux recommandations

4.5.7.1 La valeur attribuée aux résultats considérés

La dystocie des épaules était le principal résultat intéressant pour le groupe de travail du NICE. Ceci était justifié par le caractère souvent permanent d'une lésion neurologique du plexus brachial et de la paralysie cérébrale associée à l'asphyxie résultant du retard de l'accouchement. La macrosomie et l'admission en USIN pour plus de 24 heures étaient d'importance secondaire, bien que le groupe ait reconnu leur chevauchement avec la dystocie de l'épaule

Cependant, il a été noté que la dystocie des épaules avait des limites. En effet, le diagnostic de la dystocie des épaules est subjectif et est fortement influencé par l'expérience de la sage-femme ou de l'obstétricien.

Il a été reconnu que la dystocie des épaules est étroitement liée au poids à la naissance (voir CEMACH 2002/03). De plus, le poids à la naissance était un facteur de risque de dystocie de l'épaule plus important chez les femmes atteintes de diabète préexistant.

La macrosomie a été considérée comme le résultat le plus robuste et le plus fréquemment rapporté pour le diabète gestationnel.

L'hyperinsulinémie néonatale (et le risque d'hypoglycémie néonatale qui en résulte) reflète une exposition intra-utérine à une hyperglycémie maternelle. Bien que cela soit reconnu comme étant très important, le groupe de travail du NICE a considéré que ces données étaient rarement disponibles. L'hypoglycémie néonatale était considérée comme un critère alternatif peu fiable et susceptible d'être fortement affecté par les protocoles locaux. Par exemple, certaines unités administrent régulièrement aux nouveau-nés des femmes diabétiques des

aliments supplémentaires afin d'éviter l'hypoglycémie néonatale, tandis que d'autres effectuent fréquemment des tests de glycémie capillaire chez le nouveau-né et traitent rapidement en cas d'hypoglycémie.

Le groupe reconnaît l'importance de l'acceptabilité du traitement (y compris les épisodes d'hypoglycémie lorsque l'insuline est utilisée), mais estime que les données disponibles seraient insuffisantes pour toutes les interventions examinées.

4.5.7.2 Prise en compte des avantages et des inconvénients cliniques

La dystocie des épaules, en particulier lorsque des lésions neurologiques en résultent, a été considérée comme un événement désastreux. La pratique d'une échographie fœtale (voir section 5.8) est susceptible de réduire le risque de macrosomie (par exemple, un accouchement électif à 38 semaines) et la dystocie des épaules (par exemple par césarienne élective).

L'impact d'une césarienne élective sur la femme et sa famille a été également considéré.

Le groupe de travail du NICE a noté que les agents hypoglycémisants oraux étaient probablement plus acceptables que l'insuline en termes d'administration. Le groupe a noté le bénéfice potentiel du glibenclamide qui ne traverse pas la barrière placentaire, mais était conscient des effets indésirables spécifiques associés au glibenclamide (tels que la prise de poids et l'hypoglycémie maternelle et néonatale) et a noté que des études de suivi à long terme étaient disponibles pour la metformine mais pas pour le glibenclamide.

4.5.7.3 Niveau des preuves

L'échec du traitement pour la diététique et l'exercice physique n'a pas été défini par 2 études. Dans toutes les autres études, les définitions de l'échec du traitement étaient basées sur l'échec de l'euglycémie. Les valeurs cibles différaient d'une étude à l'autre, allant de 4,4 à 5,5 mmol / litre pour les valeurs à jeun, de 7,0 à 9,0 mmol / litre pendant 1 heure après l'intervention et de 6 à 7,0 mmol / litre 2 heures après l'intervention. Les valeurs les plus courantes étaient: la glycémie à jeun de 5,3 mmol / litre; 1 heure postprandiale à 7,8 mmol / litre; et 2 heures postprandiale 6,4 mmol / litre. En outre, l'insuline était généralement ajoutée seulement si ces objectifs n'étaient pas atteints en 1 à 2 semaines. Les définitions de l'échec du traitement et les critères de démarrage de l'insulinothérapie s'alignent donc globalement sur les objectifs glycémiques recommandés dans ce guide.

4.5.7.4 La diététique

Il y avait des améliorations significatives dans les trois principaux événements lorsque le régime était comparé à l'absence d'intervention.

Trois ECR concernaient des femmes présentant un diabète gestationnel léger (glycémie à jeun < 7 mmol/l) et dont le poids était supérieur à la normale. Le groupe de travail NICE a noté que, dans l'étude de Landon (2009), les femmes présentant un diabète gestationnel sévère étaient exclues car il n'était pas éthique de limiter leur traitement à un régime. Le groupe a noté qu'il existait un ensemble de soins, y compris un régime, plutôt qu'un régime alimentaire seul.

Il y avait une réduction statistiquement significative de la dystocie des épaules seule ou en tant que résultat périnatal composite chez les femmes suivant un régime.

L'incidence de la macrosomie a également été significativement réduite avec le régime alimentaire.

Aucune information sur la durée d'admission à l'USIN n'a été fournie (le protocole stipulait 24 heures ou plus). Beaucoup plus de femmes dans le bras d'intervention ont reçu de l'insuline, ce qui augmente le risque d'hypoglycémie néonatale (ou est plus susceptible d'entraîner une vigilance accrue pour l'hypoglycémie néonatale et donc l'admission). C'est donc une raison plausible pour laquelle il n'y avait pas de différences significatives dans l'hyperinsulinémie et l'hypoglycémie néonatales.

Cependant, beaucoup plus de femmes ont eu besoin d'insuline « échec thérapeutique » dans le groupe de régime par rapport au groupe de soins standard.

Il n'y avait pas de différences significatives pour le mode d'accouchement (bien qu'une méta-analyse de 4 ECR ait montré une réduction des taux de césariennes, cela n'était pas statistiquement significatif) ou d'autres résultats néonataux.

Le groupe de travail NICE a noté que parmi les comparaisons pour les interventions diététiques, très peu d'essais avaient détaillé si les femmes avaient déjà eu une césarienne ou si d'autres facteurs avaient contribué à la décision de la réalisation d'une césarienne.

4.5.7.5 Exercice

Le groupe de travail NICE a noté qu'il n'existait aucune preuve disponible pour deux comparaisons stipulées dans le protocole, que trois études étaient de très petits ECR fournissant des preuves limitées pour les deux comparaisons restantes, que les trois principaux résultats n'étaient pas rapportés dans les études.

Un ECR a rapporté une diminution des besoins en insuline dans le groupe ayant pratiqué de l'activité physique par rapport à ceux qui ne la pratiquent pas.

Malgré la mauvaise qualité des données probantes, le groupe de travail NICE a estimé que la conclusion de l'étude selon laquelle l'exercice physique améliorait les valeurs de la glycémie postprandiale était plausible.

Le groupe d'élaboration des recommandations a estimé que puisque les données scientifiques suggéraient que l'exercice physique améliorait l'équilibre glycémique chez les femmes enceintes atteintes de diabète de type 1 et de type 2, l'effet sur le diabète gestationnel serait le même. Le groupe a également noté que l'exercice physique intensif pouvait être néfaste pour certaines femmes.

4.5.7.6 Traitement Pharmacologique

Le groupe de travail NICE a noté dans le tableau 36 qu'il existait une grande variation dans les critères de diagnostic, les valeurs cibles, l'initiation du traitement et les interventions dans les études incluses. Dans l'ensemble, le groupe a estimé que les doses utilisées dans les études reflétaient la pratique actuelle au Royaume-Uni, bien que la metformine ne soit pas disponible en comprimés de 750 mg.

L'échec du traitement n'a pas été défini dans 2 études. Dans toutes les autres études, les définitions de l'échec du traitement étaient basées sur la non atteinte des objectifs glycémiques. Les valeurs cibles différaient d'une étude à l'autre, mais se situaient entre 3,4 et 5,5 mmol / litre à jeun, 7,8 mmol / litre après 1 heure et 5,6 à 7,0 mmol / litre 2 heures en

postprandial. La valeur de la glycémie à jeûn la plus utilisée était 5,0 mmol / litre et la postprandiale de 2 heures la plus utilisée était de 6,7 mmol / litre. En outre, l'insuline était généralement ajoutée uniquement si ces objectifs n'étaient pas atteints en 1 à 2 semaines. Les définitions de l'échec du traitement et les critères de démarrage de l'insulinothérapie s'alignent donc globalement sur les objectifs de glycémie pendant la grossesse recommandés dans cette directive.

4.5.7.6.1 Metformine versus insuline

Il n'y avait pas de différences significatives dans les 3 principaux événements entre les groupes de traitement lorsque la metformine était comparée à l'insuline. Il n'y avait pas non plus de différences significatives dans les autres résultats néonataux (résultat périnatal composite, l'hypoglycémie et la mortalité). Le groupe de travail NICE a estimé que le taux de « besoin d'insuline supplémentaire » dans le groupe de la metformine était élevé (41 %). Quatre articles ont inclus des femmes atteintes de diabète de type 2, certaines ayant reçu un traitement à partir de 11 semaines, ce qui pourrait expliquer le taux de passage à l'insuline de 44 %.

Il y avait des résultats contradictoires pour les modes d'accouchement avec un contraste de petits ECR identifiant des différences significatives tandis que les études plus larges ne signalaient aucune différence dans l'effet du traitement sur les taux d'accouchement spontané, d'induction et de césarienne. Cette hétérogénéité dans les résultats pourrait être due, en partie, aux petites études présentant un biais de sélection.

Enfin, les résultats d'une enquête réalisée dans un ECR ont montré que la metformine était plus acceptable que l'insuline en termes de choix de traitement futur et de facilité d'administration.

À la lumière de ces preuves, le groupe de travail NICE a conclu que la metformine constituait une option thérapeutique raisonnable, à condition qu'elle entraîne un bon contrôle glycémique.

4.5.7.6.2 Glibenclamide versus insuline

Il n'y avait pas de différences significatives dans les taux de dystocie des épaules ou d'admission à l'USIN (pour un séjour de moins de 24 heures) lorsque le glibenclamide a été comparé à l'insuline. Il y avait des résultats contradictoires pour la macrosomie, avec un contraste entre de petits ECR identifiant une réduction significative de ce résultat dans le groupe insuline alors qu'un seul ECR plus important ne rapportait aucune différence entre les groupes.

Le groupe de travail NICE a noté un faible taux d'échec thérapeutique (5,9 %) chez les femmes recevant du glibenclamide. Le groupe a estimé que cette constatation était expliquée par l'étude large de Langer et al. (2000) où l'incidence de l'échec thérapeutique était seulement de 4 %. Les autres études rapportent une incidence beaucoup plus élevée de la nécessité de l'insuline supplémentaire. Dans l'étude de Langer et al. (2000), la population est d'origine principalement hispanique et il est possible que ces femmes répondent mieux au traitement par sulfonyles.

Il y avait significativement moins d'hypoglycémie néonatale dans le groupe ayant reçu de l'insuline. Le résultat de cette méta-analyse est basé sur les études Bertini et Lain. La définition de l'hypoglycémie néonatale n'a pas été donnée dans 2 essais et a été définie comme étant

inférieure à 40 mg / dl (2,2 mmol / litre) dans les 2 autres essais. Les données de l'étude HAPO ont indiqué qu'il n'existait pas de relation directe avec la glycémie maternelle pour ce résultat. De plus, le moment de l'évaluation de l'hypoglycémie n'a été signalé dans aucune étude. Il y aurait un certain chevauchement avec l'admission à l'USIN, car les nouveau-nés atteints d'hypoglycémie grave sont admis à l'USIN, ce qui pourrait être le résultat le plus pertinent. Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans les taux d'admission en USIN pour cette comparaison. Le mode d'accouchement et la mortalité n'étaient pas significativement différents entre les groupes de traitement.

4.5.7.7 Autres considérations

Le groupe de travail NICE a noté que dans 5 des études concernant le traitement médical (Bertini et coll., 2005; Ijas et coll., 2010; Hague et coll., 2003; Langer et coll., 2000; Moore et coll., 2010), certaines femmes ont été recrutées au cours du premier trimestre, ce qui signifie que ces femmes avaient déjà un diabète de type 2 non diagnostiqué.

Bien que les agents hypoglycémisants oraux se soient révélés être une alternative raisonnable à l'insuline dans la prise en charge du diabète gestationnel, le groupe de travail NICE a estimé qu'il pourrait exister des niveaux d'hyperglycémie qui feraient de l'insuline une option de départ préférable. Le groupe considérait que la glycémie à jeun de 7 mmol / litre était un seuil raisonnable, car il s'agissait du niveau de la glycémie à jeûne retenu par l'OMS pour le diagnostic du diabète sucré (WHO 2008).

L'incidence des « échecs thérapeutiques » de la diététique et de l'exercice dans les études était très variable. Toutefois, le groupe de travail NICE a estimé que la proportion de femmes atteintes de diabète gestationnel qui auraient besoin d'hypoglycémisants oraux ou d'insuline en pratique était beaucoup plus élevée que la proportion de « entre 10 % et 20 % » utilisée dans les recommandations initiales. Les membres du groupe ont estimé que la majorité des femmes atteintes de diabète gestationnel ne répondraient pas aux objectifs glycémiques avec des changements de style de vie seuls et nécessitaient un traitement pharmacologique. Le groupe a estimé qu'une semaine au moins devrait être autorisée pour déterminer si le régime alimentaire et l'activité physique permettent d'obtenir un bon contrôle glycémique chez une femme présentant un diabète gestationnel nouvellement diagnostiqué. Ils ont estimé qu'après cette période, une décision devrait être prise concernant l'initiation du traitement pharmacologique.

Cependant, ils ont estimé que cette décision ne devrait pas être retardée de plus de deux semaines pour éviter une hyperglycémie prolongée et les risques qui en découlent.

Le groupe de travail NICE était d'accord sur le fait que le traitement initial proposé aux femmes atteintes de diabète gestationnel devrait être un changement de mode de vie (régime alimentaire et exercice physique). Cependant, ils ont reconnu que chez certaines femmes, le niveau d'intolérance au glucose pourrait être si grave que ces mesures ne permettraient vraisemblablement pas d'atteindre les objectifs glycémiques. Pour ces femmes, la prescription précoce d'un traitement médical serait nécessaire pour obtenir un contrôle glycémique rapide, et en l'absence de toute preuve, un seuil de glycémie à jeun de 7,0 mmol / litre a été choisi.

Enfin, le groupe de travail a examiné la question de la rapidité d'adresser les patientes à un centre spécialisé une fois le diagnostic de diabète gestationnel posé. Il a été convenu à

l'unanimité que l'orientation vers le service spécialisé devrait être rapide et dans un délai d'une semaine.

4.5.8 Principales conclusions

Le groupe de travail NICE avait des préoccupations concernant la méthodologie des études identifiées. Pour qu'une intervention ait un effet, il faut avoir une fenêtre thérapeutique raisonnable et toutes les études ne l'ont pas intégrée dans leur conception. Beaucoup parmi les études incluses étaient de faible effectif.

Les résultats des études ayant examiné l'effet de l'activité physique doivent être interprétés avec prudence, car les sujets témoins peuvent avoir fait de l'exercice en dehors de l'étude s'ils pensaient que cela pouvait améliorer l'issue de leur grossesse.

En outre, l'observance est un problème particulier dans les interventions comportementales telles que les conseils diététiques et l'exercice physique: une faible observance dans le groupe d'intervention atténuerait tout effet observé. Certaines études ont surveillé l'observance en utilisant des journaux alimentaires ou en mettant en œuvre des séances d'exercices supervisés.

Le groupe de travail NICE a convenu que donner une liste d'informations aux femmes qui viennent d'être diagnostiquées avec un diabète gestationnel était une bonne approche pratique. Cette liste doit couvrir les éléments suivants:

- la physiopathologie du diabète gestationnel
- les complications éventuelles et leur incidence
- le fait que le traitement diminue le risque de complications.

4.5.8.1 Régime

Dans l'ensemble, le groupe de travail NICE pensait que les événements prioritaires étaient améliorés lorsque le régime était prescrit (comparativement à l'absence de régime). La prescription systématique de l'insuline avec le régime alimentaire à partir du diagnostic ne semblait pas améliorer davantage les résultats. Le groupe a noté que l'utilisation de l'insuline au moment du diagnostic ne serait pas une pratique courante et que certaines femmes pouvaient gérer leur glycémie en utilisant uniquement un régime alimentaire.

Il y avait peu de preuves confirmant un recours moins fréquent au traitement médical lorsqu'un régime à faible Index Glycémique (IG) était proposé. La modification des recommandations existantes pour refléter cela serait appropriée.

4.5.8.2 Exercice

Le groupe de travail NICE pensait que l'exercice serait bénéfique pour toutes les femmes au moment du diagnostic, et pas seulement celles dont l'IMC est supérieur à 27 kg / m².

4.5.8.3 Traitement Pharmacologique

L'administration par voie orale du médicament était plus acceptable pour les femmes. Il y avait des résultats significatifs pour l'acceptabilité de la metformine par rapport à l'insuline dans une grande étude, mais des résultats étaient contradictoires pour le mode d'accouchement, aucune différence pour les 3 principaux résultats et le taux d'échec du traitement était de 41 %.

4.5.8.4 Conclusion générale

La diététique et l'exercice devaient être conseillés aux femmes présentant un taux de glycémie à jeun inférieur à 7 mmol / litre.

Les femmes qui n'atteignent pas les objectifs doivent recevoir de l'insuline.

Dans l'ensemble, compte tenu de la comparabilité de l'efficacité clinique de la metformine par rapport à l'insuline et de son acceptabilité et sa facilité d'administration, le GER a estimé que la metformine devait être proposée en première intention. L'insuline serait prescrite en première intention si la metformine est contre-indiquée ou inacceptable.

Le glibenclamide doit être envisagé chez 10 à 15 % des femmes intolérantes à la metformine. Cependant l'utilisation des ADO n'est pas autorisée chez les femmes enceintes en Tunisie (pas d'AMM à ce jour)

Compte tenu du résultat de l'essai MIG (Rowan et al., 2008), l'insuline devrait être envisagée de première intention chez les femmes qui ont une glycémie à jeun supérieure à 7 mmol / litre. Les définitions de l'échec du traitement dans les études incluses s'alignent globalement sur les objectifs de glycémie pendant la grossesse recommandés dans cette directive. En particulier, les cibles correspondent à celles de l'étude ACHOIS (Crowther et al., 2005), Landon et al. (2009) et l'essai MIG (Rowan et al., 2008).

4.5.9 Recommandations

4.5.9.1 Évaluation des risques

29. Il est recommandé d'informer toute femme enceinte de l'intérêt du dépistage du diabète gestationnel et d'expliquer que :
 - le diabète gestationnel chez certaines femmes peut être équilibré par les règles hygiéno-diététiques,
 - les femmes qui ne sont pas équilibrées par les règles hygiéno-diététiques seules, auront besoin d'un traitement médical,
 - si le diabète gestationnel n'est pas dépisté et contrôlé, le risque de complications périnatales, telles que la dystocie des épaules, est majoré,
 - le diabète gestationnel implique une surveillance rapprochée pendant la grossesse et l'accouchement.
30. L'existence d'un de ces facteurs de risque implique le dépistage systématique du diabète à la première consultation prénatale(28) :
 - $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$,
 - antécédent de macrosomie,
 - antécédent de diabète gestationnel,
 - antécédents familiaux de diabète de type 2 chez un apparenté de premier degré,
 - situations associées à une insulino-résistance : HTA, dyslipidémie, syndrome des ovaires polykystiques.

NB: La glycémie à jeun, la glycémie casuelle, l'hyperglycémie provoquée par voie orale, l'HbA1c et la glycosurie ne permettent pas d'évaluer le risque de développer un diabète gestationnel.

4.5.9.2 Glycosurie détectée par des tests prénatals de routine

31. Au cours des consultations prénatales, la présence à la bandelette urinaire d'une glycosurie à 2+ ou plus une seule fois, ou d'une glycosurie à 1+ ou plus confirmée à deux reprises ou plus peut être en rapport avec un diabète gestationnel non diagnostiqué. Dans cette situation, il est recommandé d'éliminer un diabète gestationnel par d'autres explorations.

4.5.9.3 Dépistage

32. Il est recommandé de réaliser chez les femmes enceintes ayant au moins un facteur de risque de diabète gestationnel, un dépistage précoce du diabète à la première visite prénatale par glycémie à jeun, HGPO 75 g ou HbA1c.
L'HGPO 75 g avec dosage de glycémie à jeun, à une heure et à deux heures devrait être répétée entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA) si la tolérance glucidique est normale au premier dépistage.
33. Il est recommandé de pratiquer une HGPO 75 g avec dosage de glycémie à jeun, à une heure et à deux heures entre 24 à 28 semaines chez toutes les femmes enceintes non connues diabétiques (voir la recommandation ci-dessus).

4.5.9.4 Diagnostic du diabète gestationnel

34. Le diagnostic de diabète gestationnel est retenu devant :
- une glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/l (5,1 mmol/l) ou
 - une glycémie à une heure $\geq 1,80$ g/l (10 mmol/l) ou
 - une glycémie à deux heures $\geq 1,53$ g/l (8,5 mmol/l).

4.5.9.5 Interventions

35. Il est recommandé d'expliquer à toute femme ayant un diabète gestationnel:
- les implications (à court et à long terme) de ce diagnostic sur elle et sur son fœtus,
 - qu'un bon équilibre glycémique tout au long de la grossesse réduit le risque de macrosomie fœtale, de traumatismes obstétricaux, d'induction du travail, du recours à la césarienne, d'hypoglycémie néonatale et de mortalité périnatale,
 - que la prise en charge comporte des règles hygiéno-diététiques, avec possibilité de recours aux médicaments.
36. Il est recommandé d'éduquer les femmes ayant un diabète gestationnel concernant l'autosurveillance glycémique.
37. Il est recommandé de viser les mêmes objectifs de glycémie capillaire pour les femmes ayant un diabète gestationnel et celles ayant un diabète pré-existant à la grossesse.
38. Il est suggéré aux femmes ayant un diabète gestationnel de suivre une alimentation saine au cours de la grossesse et de privilégier les aliments à index glycémique bas au profit de ceux à index glycémique élevé.
39. Il est suggéré d'adresser toutes les femmes ayant un diabète gestationnel à consultation de nutrition.
40. Il est suggéré de conseiller aux femmes ayant un diabète gestationnel de pratiquer une activité physique régulière (comme une marche de 30 minutes après un repas) pour améliorer l'équilibre glycémique.
41. Il est suggéré de proposer des règles hygiéno-diététiques seules aux femmes enceintes ayant un diabète gestationnel et dont la glycémie à jeun est < 7 mmol/l (1,26 g/l).
42. Il est recommandé d'instaurer l'insulinothérapie chez les femmes ayant un diabète gestationnel mal équilibré sous règles hygiéno-diététiques seules pendant une à deux semaines.

NB : La metformine traverse la barrière placentaire. Les études récentes n'ont pas démontré de risque tératogène de la metformine mais son innocuité à long terme n'est pas prouvée. Le glibenclamide ne

traverse pas la barrière placentaire mais il est associé à un risque d'hypoglycémie maternelle et néonatale et on ne dispose pas d'études d'innocuité à long terme.

En Tunisie, aucun ADO n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à ce jour chez la femme enceinte.

43. Il est recommandé d'instaurer un traitement médicamenteux en plus des règles hygiéno-diététiques chez les femmes ayant un diabète gestationnel avec une glycémie à jeun ≥ 7 mmol/l (1,26 g/l).
44. Il est recommandé d'instaurer un traitement médicamenteux en plus des règles hygiéno-diététiques chez les femmes ayant un diabète gestationnel avec une glycémie à jeun comprise entre 6 mmol/l (1,1 g/l) et 6,9 mmol/l (1,25 g/l) s'il existe des complications tels qu'une macrosomie ou un hydramnios.

4.5.10 Question de recherche

Quelle est l'incidence, à la fois chez les populations non sélectionnées et à haut risque, de diabète de type 2 et de diabète gestationnel non détectés au cours du premier trimestre de la grossesse et quelle est la relation de cette incidence avec les complications de la grossesse?

Pourquoi c'est important?

Il n'existe pas de données précises sur la prévalence du diabète de type 2 non diagnostiqué en début de grossesse et celle-ci varie considérablement en fonction de facteurs de risque tels que l'ethnie maternelle, l'âge et l'obésité. Le diabète de type 2 non diagnostiqué expose la mère à un risque de complications durant la grossesse, y compris l'apparition d'une acidocétose à mesure que la grossesse progresse avec un risque important de mort fœtale. Une hyperinsulinémie fœtale est susceptible d'être présente avant 20 semaines d'aménorrhée avec un diabète de type 2 non diagnostiqué, et ceci avant le dépistage standard du diabète gestationnel. L'hyperinsulinémie fœtale est associée à un risque important de macrosomie irréversible qui peut avoir des effets délétères à long terme.

Des études d'observation de population en début de grossesse chez des femmes à risque élevé et à risque faible sont nécessaires pour déterminer la prévalence du diabète de type 2 non diagnostiqué. Ces femmes nécessiteraient une intervention active. Cependant, de telles études détermineraient également la prévalence réelle du diabète gestationnel et il serait approprié d'effectuer des études d'intervention pour déterminer si une intervention précoce plutôt qu'une intervention traditionnelle à la fin du deuxième trimestre améliore les résultats maternels, fœtaux et néonataux.

Quand doit-on effectuer un test de dépistage du diabète gestationnel : au premier ou au deuxième trimestre?

Pourquoi c'est important ?

Classiquement, le dépistage du diabète gestationnel a lieu au deuxième trimestre. Il a été démontré que l'intervention améliore les résultats chez les femmes atteintes de diabète gestationnel. Cependant, l'âge maternel et l'obésité augmentent. Pour cette raison certaines femmes enceintes (en particulier celles issues de populations à forte incidence de diabète de type 2) présentent un diabète de type 2 non diagnostiqué, mais ne seront pas testées avant le

deuxième trimestre. Cela expose la femme et le fœtus à des risques résultant d'une hyperglycémie maternelle précoce et prolongée. On suppose que cela est associé à une morbidité accrue. Des études de population en Tunisie sont nécessaires pour établir l'incidence de l'intolérance au glucose chez les femmes au cours du premier trimestre.

Des essais contrôlés randomisés bien conçus sont nécessaires pour déterminer si le dépistage, le diagnostic et l'intervention au cours du premier trimestre plutôt que du deuxième trimestre amélioreraient les résultats pour la mère, le fœtus et le nouveau-né, y compris l'hyperinsulinémie fœtale.

Quelle est la stratégie optimale en matière de diététique et d'exercice physique pour la prise en charge initiale du diabète gestationnel?

Pourquoi c'est important ?

On sait que la diététique et l'exercice physique affectent le contrôle glycémique, et cette directive recommande que les femmes chez lesquelles un diabète gestationnel a été diagnostiqué soient initialement traitées avec les règles hygiéno-diététiques. Cependant, il existe une grande variété de régimes et de méthodes pour donner des conseils diététiques, mais il existe peu de preuves à l'appui. De même, il existe peu de preuves concernant la nature, l'intensité et la durée nécessaire aux programmes d'exercices à la fois efficaces et acceptables pour les femmes. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour établir la stratégie optimale pour offrir aux femmes un « régime et de l'exercice ».

Quelle est la valeur prédictive positive de la glycosurie au cours du premier trimestre pour un diagnostic de diabète gestationnel?

Pourquoi c'est important ?

Le seuil rénal pour la réabsorption du glucose à partir du filtrat glomérulaire est connu pour être réduit pendant la grossesse. Pour cette raison, son utilité pour le diagnostic du diabète gestationnel a été mise en doute. Cependant, la réduction des seuils glycémiques pour le diagnostic du diabète gestationnel entraîne une réévaluation de ce test, d'autant plus qu'il est effectué systématiquement à chaque visite prénatale. Les données historiques suggèrent que deux tests positifs consécutifs pour la glycosurie pourraient avoir une spécificité élevée pour le diagnostic du diabète gestationnel et des données plus récentes suggèrent que la glycosurie prédit une HGPO pathologique chez un nombre significatif de femmes. De plus, l'incidence croissante du diabète de type 2 chez les jeunes adultes impliquerait que les femmes enceintes pourraient présenter un diabète non diagnostiqué lors de la conception.

Un diagnostic précoce permettrait un traitement rapide et réduirait potentiellement le risque de graves conséquences pour la grossesse.

Les femmes atteintes de diabète gestationnel ayant un bon contrôle glycémique avec un régime alimentaire et de l'exercice physique doivent-elles subir une autosurveillance glycémique aussi rapprochée que les femmes traitées par l'insuline?

Pourquoi c'est important ?

Un bon contrôle de la glycémie pendant la grossesse chez les femmes atteintes de diabète gestationnel réduit le risque des complications, y compris la macrosomie.

L'autosurveillance fait partie intégrante de l'évaluation du contrôle glycémique, de l'identification des épisodes d'hypoglycémie pour permettre un ajustement de la dose d'insuline en toute sécurité. Les femmes atteintes de diabète gestationnel traitées avec un régime alimentaire et de l'exercice physique ne courent aucun risque d'hypoglycémie. Il est actuellement impossible de savoir si les femmes atteintes de diabète gestationnel ayant un bon contrôle glycémique et non traitées par l'insuline doivent effectuer une surveillance de la glycémie à la même fréquence que celles traitées à l'insuline. Un essai randomisé serait entrepris chez les femmes atteintes de diabète gestationnel afin de comparer les femmes ayant une autosurveillance glycémique intense (7 fois par jour) à celles ayant une autosurveillance moins intense (4 fois par jour).

5- SOINS PRENATALS

5.1 Surveillance de la glycémie et de l'acétonurie pendant la grossesse

5.1.1 Surveillance de la glycémie

5.1.1.1 Question de recherche

Est-ce que la surveillance de la glycémie permet de prédire les complications chez la femme enceinte diabétique de type 1 ou de type 2 ou au cours du diabète gestationnel ?

5.1.1.2 Introduction

L'objectif de cette revue était d'évaluer l'apport de la surveillance de la glycémie chez la femme enceinte diabétique de type 1, type 2 ou en cas de diabète gestationnel.

Deux recommandations ont été déjà formulées pour préciser les modalités de l'autosurveillance glycémique au cours de la grossesse chez la femme diabétique.

Au cours de la grossesse, les femmes diabétiques doivent mesurer leur glycémie à jeun et deux heures après chaque repas et celles traitées par insuline doivent mesurer en plus leur glycémie le soir au coucher.

La question traitée dans cette mise à jour ne s'intéresse pas à l'intérêt de l'autosurveillance glycémique mais plutôt à la fréquence de surveillance de la glycémie et le moment de sa réalisation par rapport aux repas.

5.1.1.3 Description des études utilisées

Neuf études ont été utilisées dans cette revue (Bancroft et al., 2000; Espersen et al., 1985; Goldberg et al., 1986; Hawkins et al., 2009; Langer et al., 1994; Manderson et al., 2003; de Veciana et al., 1995; Weisz et al., 2005) qui a évalué 5 comparaisons de stratégies d'auto-surveillance glycémique.

Quatre études étaient des essais randomisés contrôlés (RCTs) (Bancroft et al., 2000; Manderson et al., 2003; de Veciana et al., 1995; Varner et al., 1983), 3 étaient des études de cohortes prospectives (Espersen et al., 1985 [hadhistoricalcontrols]; Weisz et al., 2005; Langer et al., 1994), une étude était une cohorte rétrospective (Hawkins et al., 2009) et une était une étude rétrospective cas-témoin (Goldberg et al., 1986).

Les études ont été conduites au Royaume-uni (Bancroft et al., 2000; Manderson et al., 2003), Danemark (Espersen et al.), les États-Unis (Goldberg et al., 1986; Hawkins et al., 2009; de Veciana et al., 1995; Langer et al., 1994; Varner et al., 1983) et Israël (Weisz et al., 2005). Le nombre de femmes dans ces études variait de 28 (Varner et al., 1983) à 2461 (Langer et al., 1994).

Six études ont concerné le diabète gestationnel (Goldberg et al., 1986; Bancroft et al., 2000; Hawkins et al., 2009; Langer et al., 1994; de Veciana et al., 1995; Weisz et al., 2005), 2 études ont concerné les femmes diabétiques de type 1 (Manderson et al., 2003; Varner et al., 1983) et une étude a concerné les femmes avec un diabète insulino-dépendant (Espersen et al., 1985).

Deux études ont comparé le monitoring à l'absence de monitoring (Bancroft et al., 2000; Espersen et al., 1985), 3 études ont comparé l'auto-surveillance glycémique quotidienne à la

surveillance hebdomadaire à l'hôpital (Goldberg et al., 1986; Hawkins et al., 2009; Varner et al., 1983), 2 études ont comparé les mesures préprandiales aux mesures postprandiales (Manderson et al., 2003; de Veciana et al., 1995), une étude de cohorte prospective a comparé la glycémie capillaire mesurée 1h après le repas à celle mesurée 2h après (Weisz et al., 2005) et la dernière étude a comparé la mesure de 4 glycémies par jour (stratégie conventionnelle avec une mesure à jeun et une 2h après chaque repas) à la mesure de 7 glycémies par jour (stratégie intensifiée avec une mesure à jeun, avant et 2h après les repas et au coucher) (Langer et al., 1994).

Le tableau 45 rapporte la description des méthodes utilisées pour le monitoring de la glycémie dans chaque étude.

5.1.1.4 Niveau des preuves

Le profil GRADE de cette revue est présenté dans les tableaux 40 à 50

annexe 3 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_3.pdf

5.1.1.5 Niveau des preuves

5.1.1.5.1 Monitoring versus absence de monitoring

Une étude (n=68) n'a pas trouvé de différence concernant le nombre d'accouchement par voie basse (RR 1,0 ; IC 95 % 0,7 à 1,4) ou par césarienne (RR 1,0, IC 95 % 0,5 à 2,1) quand on compare les femmes diabétiques de type 1 ou 2 ou avec un diabète gestationnel qui ont eu un monitoring de la glycémie à celles qui n'ont pas eu. Il n'y avait pas de différence également entre les groupes qui ont eu un dosage de l'HbA1c à 28 semaines (MD 0,6, IC 95 % 1,5 à 0,3), 32 semaines (MD 0,2 ; IC 95 % 0,5 à 0,9), 36 semaines (MD 0,3 ; IC 95 % 0,8 à 0,2), 38 semaines (MD 0,2 ; IC 95 % 0,7 à 0,3) ou à terme (MD 0,4 ; IC 95 % 1,2 à 0,4). Le niveau de preuve pour ce résultat était modéré.

Une étude (n=68) a trouvé que le nombre de nouveau-nés macrosomes (RR 1,3 ; IC 95 % 0,5 à 3,2), l'incidence de la dystocie des épaules (RR 0,4, 95 % IC 0,0 à 8,9) ou l'incidence de l'hypoglycémie néonatale (RR 0,4 ; IC 95 % 0,1 à 1,7) étaient comparables entre les femmes qui ont eu un monitoring de la glycémie et celles qui n'ont pas eu. Le niveau de preuve était faible.

Une étude (n=123) n'a pas trouvé de différence pour le risque de macrosomie chez les nouveaux nés de mère diabétique de type 1 ou 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu un monitoring de la glycémie par rapport à celles qui n'ont pas eu de monitoring. Le niveau de preuve était très faible.

5.1.1.5.2 Stratégies de monitoring

Monitoring quotidien versus monitoring hebdomadaire

Deux études (n=990; n=116) n'ont trouvé aucune différence dans le nombre d'accouchements par voie basse (forceps inclus) chez les femmes diabétiques type 1 ou type 2 ou avec diabète gestationnel qui ont eu un monitoring de la glycémie comparées à celles qui n'ont pas eu de monitoring (RR 0,94 ; IC 95 % 0,85 à 1,04; RR 1,40, IC 95 % 0,56 à 3,50, respectivement). Le niveau de preuve était très faible.

Deux études (n=116; n=990) n'ont trouvé aucune différence dans le nombre d'accouchements par forceps chez les femmes diabétiques type 1 ou type 2 ou avec diabète gestationnel qui ont eu un monitoring de la glycémie comparées à celles qui n'ont pas eu de monitoring (odds ratio [OR] 2,77 ; IC 95 % 0,9 à 8,4; RR 0,6 ; IC 95 % 0,3 à 1,4, respectivement). Le niveau de preuve était très faible

Une étude (n=116) n'a trouvé aucune différence dans le nombre d'accouchements par voie basse sans forceps chez les femmes diabétiques type 1 ou type 2 ou avec diabète gestationnel qui ont eu un monitoring quotidien de la glycémie comparées à celles qui ont eu un monitoring hebdomadaire (OR 0,49 ; IC 95 % 0,24 à 1,04). Le niveau de preuve était très faible

Trois études (n=116; n=990; n=28) n'ont pas trouvé de différence entre les groupes de femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel concernant le risque d'accouchement par césarienne (respectivement OR 1.41, IC 95 % 0.6 à 3,2; RR 1,12 IC 95 % 0,9 à 1,3; RR 0,78, IC 95 % 0,39 à 1,54). Le niveau de preuve était très faible

Une étude (n=990) a trouvé un risque plus faible de macrosomie (\geq 90ème percentile) parmi les nouveaux nés de mère diabétique de type 1 ou de type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance quotidienne de leurs glycémies par rapport à celles qui ont fait une surveillance hebdomadaire (RR 0,7 ; IC 95 % 0,5 à 0,9). Le niveau de preuve était très faible.

Une étude (n=116) a montré une réduction du risque d'hypoglycémie néonatale (OR 0,19, IC 95 % 0,08 à 0,5), par contre 2 autres (n=990; n=28) n'ont pas trouvé de différence entre les groupes de femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel concernant ce risque (RR 1.6, IC 95 % 1,0 à 2,8; RR 0.57, IC 95 % 0,20 à 1,59 respectivement). Le niveau de preuve pour cette complication était très faible.

Une étude (n=990) n'a pas trouvé de différence entre les groupes de femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel concernant le risque de dystocie des épaules (RR 0.8, 0.3 to 2.3). Le niveau de preuve pour cette complication était très faible.

Mesure préprandiale versus postprandiale

Deux études (n=61; n=66) n'ont trouvé aucune différence concernant le risque d'accouchement par césarienne chez des femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu des mesures préprandiales comparées à celles qui n'en ont pas eu (RR 1,45, IC 95 % 0,9 à 2,3; RR 1,63 ; IC 95 % 0,8 à 3,4). Le niveau de preuve pour cette complication était faible.

Une étude (n=61) n'a trouvé aucune différence ni dans la valeur de l'HbA1c finale (MD 0,3 ; IC 95 % ;0,1 à 0,7) ni dans la variation de l'HbA1c par rapport à l'admission (MD 0,1; IC

95 % 0,5 à 0,7) chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance préprandiale par rapport à celles qui ont eu une surveillance postprandiale de leurs glycémies. Le niveau de preuve pour cette complication était modéré.

Une étude (n=66) a trouvé une augmentation du risque de macrosomie (> 90ième percentile) chez le groupe de femmes qui ont eu des mesures préprandiales par rapport à celles qui ont

une des mesures post prandiales de leurs glycémies (RR 1,2 ; IC 95 % 0,7 à 1,9). Le niveau de preuve pour cette complication était faible.

Une étude (n=66) a trouvé une augmentation du risque de macrosomie (> 90^{ième} percentile) chez le groupe de femmes qui ont eu des mesures préprandiales par rapport à celles qui ont eu des mesures post prandiales de leurs glycémies (RR 3,5 ; IC 95 % 1,3 à 9,5). Le niveau de preuve pour cette complication était modéré.

Une étude (n=66) n'a trouvé aucune augmentation du risque de dystocie des épaules chez le groupe de femmes qui ont eu des mesures préprandiales par rapport à celles qui ont eu des mesures post prandiales de leurs glycémies (RR 6,0 ; IC 95 % 0,8 à 47,1). Le niveau de preuve pour cette complication était modéré.

Deux études (n=61; n=66) n'ont trouvé aucune différence concernant le risque d'hypoglycémie néonatale chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance préprandiale par rapport à celles qui ont eu une surveillance postprandiale de leurs glycémies (RR 1,1 ; IC 95 % 0,5 à 2,5; RR 7,0 ; IC 95 % 0,9 à 53,8, respectivement). Le niveau de preuve pour cette complication était faible.

Deux études (n=62; n=66) n'ont trouvé aucune différence concernant le risque d'hypoglycémie néonatale chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance préprandiale par rapport à celles qui ont eu une surveillance postprandiale de leurs glycémies (RR 2,8 ; IC 95 % 0,1 à 66,6 ; RR 3 ; IC 95 % 0,1 à 71,1 respectivement). Le niveau de preuve pour cette complication était faible.

Mesure une heure versus 2heures après le repas

Une étude (n=112) n'a trouvé aucune différence concernant le risque de césarienne chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une mesure de leurs glycémies postprandiales après 1 heure par rapport à celles qui ont eu une mesure postprandiale après 2 heures (RR 0,8 ; IC 95 % 0,4 à 1,4). Le niveau de preuve pour cette complication était très faible.

Une étude (n=112) n'a trouvé aucune différence concernant le risque de macrosomie chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une mesure de leurs glycémies postprandiales après une heure par rapport à celles qui ont eu une mesure postprandiale après 2 heures (RR 0,5 ; IC 95 % 0,2 à 1,5). Le niveau de preuve était faible.

Quatre fois par jour (à jeun et 3 mesures postprandiales) versus 7 mesures par jour

Une étude (n=2461) a trouvé une augmentation du risque d'accouchement par césarienne chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance par 4 mesures glycémiques quotidiennes par rapport à celles qui ont eu 7 mesures quotidiennes (RR 1,4 ; IC 95 % 1,2 à 1,7). Le niveau de preuve était très faible.

Une étude (n=2461) a trouvé une augmentation de la durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux (USIN) chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance par 4 mesures glycémiques quotidiennes par rapport à celles qui ont eu 7 mesures quotidiennes (MD 1,7 ; IC 95 % 1,5 à 1,9). Le niveau de preuve était très faible.

Une étude (n=2461) a trouvé une augmentation du risque de macrosomie (> 90ème percentile) chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance par 4 mesures glycémiques quotidiennes par rapport à celles qui ont eu 7 mesures quotidiennes (RR 1,5 ; IC 95 % 1,3 à 1,9). Le niveau de preuve était très faible.

Une étude (n=2461) a trouvé une augmentation du risque de dystocie des épaules chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance par 4 mesures glycémiques quotidiennes par rapport à celles qui ont eu 7 mesures quotidiennes (RR 3,1 ; IC 95 % 1,2 à 8,4). Le niveau de preuve était très faible.

Une étude (n=2461) a trouvé une augmentation du risque d'hypoglycémie néonatale chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance par 4 mesures glycémiques quotidiennes par rapport à celles qui ont eu 7 mesures quotidiennes (RR 5,2 ; IC 95 % 3,8 à 7,1). Le niveau de preuve était très faible.

Une étude (n=2000) n'a trouvé aucune différence concernant le nombre de mort-nés (par 1000) (RR 4 ; IC 95 % 0,5 à 35,7) et le risque de mort néonatale (par 1000) (RR 0,7 ; IC 95 % 0,1 à 4,0) chez les femmes diabétiques de type 1, type 2 ou ayant un diabète gestationnel qui ont eu une surveillance par 4 mesures glycémiques quotidiennes par rapport à celles qui ont eu 7 mesures quotidiennes. Le niveau de preuve était très faible.

5.1.1.7 Des preuves aux recommandations

5.1.1.7.1 La valeur relative aux complications

Le groupe de travail NICE a donné la priorité aux complications maternelles suivantes dans cette revue:

- Mode d'accouchement (voie basse spontanée ou instrumentale, césarienne à froid ou en urgence)
- HbA1c % (pour la mesure du contrôle glycémique pendant la grossesse)
- Episodes d'hypoglycémie pendant la grossesse (une autre mesure du contrôle glycémique pendant la grossesse)

Le groupe a aussi donné la priorité aux complications néonatales suivantes:

- macrosomie (comme définie dans l'étude, données dichotomiques préférées)
- durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux supérieure à 24 heures
- dystocie des épaules (exemple spécifique de traumatisme néonatal)
- hypoglycémie néonatale (comme définie)
- mortalité

Le groupe de travail NICE a donné la priorité au mode d'accouchement comme résultat de cette analyse et a noté que l'incidence de l'accouchement instrumental était plus élevée chez les nouveaux nés de mères diabétiques dont la surveillance glycémique était faite une fois par semaine ou moins fréquemment.

Le groupe a soutenu que l'hypoglycémie maternelle était une complication importante indépendante des estimations du contrôle glycémique par l'HbA1c, mais cette complication n'a été rapportée dans aucune des études.

Le groupe a donné une priorité à la macrosomie et a noté que les nouveaux nés de mère diabétique ont un plus faible poids de naissance quand la surveillance glycémique est plus fréquente.

Le groupe a également considéré que la durée de séjour en USIN supérieure à 24 heures constituait l'équivalent de problèmes néonataux graves, tels que l'hypoglycémie néonatale prolongée ou la détresse respiratoire. Le groupe a noté que la durée de séjour était significativement plus courte chez les nouveaux nés dont les mères ont une surveillance glycémique 7 fois par jour par rapport à celles surveillées moins fréquemment.

5.1.1.7.2 Considération des bénéfices cliniques et des inconvénients

Le groupe de travail NICE a noté qu'une surveillance glycémique plus fréquente et un ajustement ultérieur du traitement permettaient d'obtenir de meilleurs résultats.

La surveillance intermittente de la glycémie nécessite de piquer un doigt plusieurs fois au cours d'une journée et d'utiliser un lecteur de glycémie pour mesurer la glycémie. Cela dérange et nécessite un engagement important de la part de la femme. Le groupe a estimé que l'autosurveillance glycémique serait particulièrement utile pour les femmes qui ont plus de risque d'hypoglycémie (telles que celles qui font de grandes variabilités glycémiques, ou qui prennent de l'insuline, ou qui peuvent faire des épisodes d'hypoglycémie non ressenties). Les recommandations de 2008 sur le diabète pendant la grossesse suggèrent d'utiliser cette méthode comme méthode standard de contrôle de la glycémie chez toutes les femmes diabétiques de type 1 et diabétiques de type 2 sous insulinothérapie.

Le groupe de travail du NICE a reconnu qu'une auto-surveillance fréquente peut également provoquer de l'anxiété dans la mesure où certaines femmes peuvent se sentir obligées de manipuler leur schéma de traitement ou d'obtenir un contrôle trop strict.

Ainsi, le groupe a estimé que la perception individuelle par les femmes de la probabilité plus grande d'obtenir de bons résultats serait une motivation importante pour leur engagement et leur satisfaction vis-à-vis de l'auto surveillance glycémique. Cependant, le groupe a également noté que si une complication survenait malgré l'adhésion de la femme à la stratégie de surveillance et la modification subséquente de son contrôle glycémique, cela pourrait avoir un impact négatif sur son expérience de grossesse et nuire à son engagement lors d'une future grossesse.

Enfin, le groupe de travail du NICE a considéré que la fréquence de la surveillance devrait refléter la gravité de la maladie et son traitement, et améliorer le respect des règles chez les femmes atteintes d'une maladie moins grave. Par conséquent, ils ont estimé qu'il serait raisonnable de rédiger des recommandations pour l'ordre de gravité décroissant pour 3 catégories différentes de femmes diabétiques pendant la grossesse: les femmes diabétiques de type 1; les femmes diabétiques de type 2 ou ayant un diabète gestationnel traitées par plusieurs doses d'insuline; et les femmes diabétiques de type 2 ou ayant un diabète gestationnel sous mesures hygiéno-diététiques, ou qui prenaient un traitement oral ou une dose quotidienne unique d'insuline à action intermédiaire ou à action prolongée.

5.1.1.7.3 Bénéfices pour la santé et utilisation des ressources

Le groupe de travail du NICE a noté que l'auto surveillance glycémique fait partie de la prise en charge des diabétiques. Toute augmentation de la fréquence des tests pendant la grossesse entraînera des coûts supplémentaires. Cependant, étant donné que le contrôle strict de la glycémie est particulièrement important pour améliorer le déroulement de la grossesse, les avantages des tests supplémentaires vont probablement dépasser leurs coûts.

5.1.1.7.4 Qualité des preuves

La qualité des preuves variait de modérée à très faible.

Il n'y a aucune nouvelle preuve concernant les femmes diabétiques de type 2. La majorité des preuves rapportées concernent les femmes ayant un diabète gestationnel, avec une seule étude rapportant des femmes diabétiques de type 1.

Monitoring versus absence de monitoring

Étant donné que la surveillance et l'adaptation du traitement aux valeurs cibles sont essentielles pour la prise en charge des grossesses diabétiques, le groupe de travail NICE a reconnu que la comparaison entre « monitoring et absence de monitoring » était sans doute inappropriée dans cette revue. Deux études de qualité modérée à très faible (l'étude Bancroft (2000) et l'étude d'Espersen (1985)) ont été considérées comme insuffisantes pour refléter correctement les pratiques actuelles.

Monitoring quotidien versus monitoring hebdomadaire

Les preuves permettant de comparer le monitoring quotidien au monitoring hebdomadaire étaient de qualité faible et très faible. Le groupe de travail NICE a estimé que les 2 études examinant cette comparaison ne contenaient pas de données utiles, car les monitorages hebdomadaires étaient effectués à l'hôpital par un professionnel de la santé et qu'il ne s'agissait pas d'une auto surveillance. De ce fait, ce n'est pas une option pratique ou rentable pour les femmes enceintes diabétiques.

Mesure préprandiale versus postprandiale

Deux essais comparant les mesures pré et postprandiales chez les diabétiques de type 1 et chez les femmes ayant un diabète gestationnel traité par insuline, étaient respectivement de qualité modérée à faible. Le groupe de travail NICE a noté que dans ces études, les groupes postprandiaux recevaient plus d'insuline et avaient moins de macrosomie que les groupes préprandiaux.

Selon les recommandations de 2008, les femmes enceintes diabétiques doivent faire des mesures post-prandiales et à jeûn. Les femmes traitées par insuline devraient également faire une mesure au coucher. Le groupe de travail NICE a reconnu l'importance des mesures postprandiales, car elles sont en corrélation avec la croissance fœtale au troisième trimestre. Cependant, ils ont estimé que les femmes sous un schéma basal bolus ne pouvaient pas ajuster leur dose d'insuline sans connaître également leurs valeurs de glycémie préprandiales.

Le groupe de travail NICE savait qu'en dehors de la grossesse, les femmes diabétiques de type 1 doivent faire une mesure préprandiale et au coucher dans le cadre de l'intensification du contrôle glycémique, ce qui implique également un ajustement de la dose d'insuline en fonction de la glycémie. En outre, le groupe a reconnu que le rapport glucides/insuline diffère d'un repas à l'autre au cours de la journée et qu'il change tout au long de la grossesse, et qu'il serait donc nécessaire de procéder à des mesures pré et postprandiales.

Mesure une heure versus 2 heures après le repas

Une étude a comparé les mesures une heure ou deux heures en postprandial et a fourni des preuves de faible puissance ne faisant apparaître aucune différence significative entre les deux résultats examinés (césarienne et macrosomie). L'enregistrement continu de la glycémie a permis au groupe de noter que le pic glycémique postprandial se situerait probablement entre 60 et 90 minutes après les repas, même s'il n'était pas clair qu'il s'agisse du début ou de la fin du repas. Le groupe a également estimé qu'il serait peut-être plus pratique surtout que les femmes se souviendraient peut-être de faire un test plutôt à une heure que 2 heures après la fin du repas.

Quatre mesures par jour versus 7 mesures par jour

Une étude prospective a comparé 4 mesures à 7 mesures journalières, a fourni des preuves de très faible qualité. Selon les données de cette revue, 7 mesures par jour conféraient plus d'avantages aux femmes et à leurs bébés que 4, bien qu'il ne soit pas tout à fait clair que l'avantage provienne uniquement du seul suivi, étant donné les différents protocoles de gestion utilisés dans l'étude (centres et équipes différents, interventions et méthodes de surveillance différentes). Le groupe de travail NICE a également noté que le document n'avait probablement pas été examiné par un comité de lecture, que les 2 groupes n'étaient pas vraiment randomisés (la disponibilité des compteurs).

Le groupe de travail NICE craignait que conseiller aux femmes de faire des mesures 7 fois par jour représenterait un changement de pratique pour les femmes ayant un diabète gestationnel et pourrait ne pas être accepté.

5.1.1.8 Principales conclusions

Le groupe de travail NICE a conclu que pour toutes les femmes diabétiques, les mesures pré et postprandiales étaient importantes pendant la grossesse et qu'elles devraient être effectuées 7 fois par jour pour les femmes diabétiques de type 1 et pour les diabétiques de type 2 ou celles ayant un diabète gestationnel traitées par insuline.

Les femmes qui sont bien équilibrées par régime, ou par une dose unique d'insuline intermédiaire ou de longue durée n'avaient pas besoin de faire une mesure préprandiale. Les mesures peuvent être limitées à une mesure à jeun et à 1 ou 2 heures après les repas, chaque jour

5.1.1.9 Recommandations

45. Il est suggéré de conseiller aux femmes enceintes diabétiques sous insuline schéma basal bolus de surveiller quotidiennement leurs glycémies capillaires avant, 1 ou 2 heures après chaque repas et au moment du coucher.
46. Il est suggéré de conseiller aux femmes enceintes diabétiques traitées par des règles hygiéno-diététiques ou par insuline basale de surveiller quotidiennement leurs glycémies capillaires avant et 1 ou 2 heures après les repas. [NP = 4]

5.1.1.10 Question de recherche

La mesure de la glycémie post prandiale chez la femme enceinte diabétique: 1heure après le repas est mieux acceptée que 2heures après?

Pourquoi ceci est important ?

L'autosurveillance glycémique est un outil important dans la gestion du diabète pendant la grossesse. De nombreuses études ont montré que l'hyperglycémie postprandiale est un facteur prédictif de la macrosomie fœtale et peut contribuer à l'hypoglycémie néonatale.

Les recommandations actuelles indiquent que les mesures doivent être effectuées une ou deux heures après les repas. Des études ont cependant démontré que la mesure 1 heure après le repas est plus susceptible de détecter des valeurs anormales pouvant nécessiter un traitement et aider la personne à comprendre la relation entre la glycémie et l'alimentation. Identifier l'acceptabilité des régimes de surveillance de la glycémie à l'aide d'études qualitatives peut améliorer à la fois la conformité et la précision des tests et optimiser l'évolution de la grossesse.

Qu'elle est la fréquence optimale de mesures de la glycémie au cours de la grossesse en cas de diabète préexistant non traité par insuline?

La fréquence optimale des mesures de la glycémie pendant la grossesse chez les femmes ayant un diabète préexistant qui ne prennent pas l'insuline est inconnue. Bien que la glycémie à jeun journalière chez les femmes sous insuline soit nécessaire pour optimiser la dose d'insuline de base, la glycémie à jeun quotidienne est moins informative chez les patientes sans insuline car la variabilité journalière est faible. Contrairement aux femmes qui prennent de l'insuline, il n'est pas nécessaire de mesurer la glycémie avant le coucher pour réduire le risque d'hypoglycémie nocturne. Il est actuellement recommandé que la fréquence des autres mesures de la glycémie au cours de la journée soit la même que pour les femmes sous insuline. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour indiquer la fréquence optimale des mesures glycémiques pendant la grossesse chez les femmes ne prenant pas d'insuline.

5.1.2 Monitoring de l'acétonurie

Les corps cétoniques sont dérivés du catabolisme des lipides et peuvent être utilisés comme source d'énergie, par exemple pendant le jeûne. Leur concentration dans l'urine et dans le sang est généralement faible chez les sujets non diabétiques. Leur concentration dans le sang est normalement inférieure à 0,3 mmol/l et ils sont généralement indétectables lors des tests d'urine de routine. Divers facteurs peuvent contribuer à une augmentation de la concentration des corps cétoniques dans le sang ou l'urine, notamment des troubles métaboliques (tels qu'un diabète non contrôlé ou une perte de poids), une déshydratation, un faible apport en glucides et des variations individuelles du seuil de cétonurie.

Chez un diabétique, une augmentation des concentrations de corps cétoniques peut indiquer une acidocétose (ACD) imminente ou établie. Cette affection grave peut survenir à une glycémie relativement basse chez la femme enceinte et nécessite des soins médicaux urgents en raison du risque accru de préjudice pour le fœtus.

Bien que l'acidocétose soit plus fréquente chez les femmes diabétiques de type 1, elle a également été décrite chez les diabétiques de type 2 et en cas de diabète gestationnel. Étant donné que l'ACD peut compromettre profondément le bien-être de la femme et de son bébé

(y compris la mort maternelle et fœtale). Les diabétiques de type I qui envisagent une grossesse doivent avoir les bandelettes réactives pour le dépistage de la cétose et doivent rechercher une cétonémie ou une cétonurie en cas d'hyperglycémie ou de malaise. En l'absence de toute preuve, cette recommandation reposait sur un consensus d'expert.

Il n'y a pas eu de recherches liées à la surveillance des corps cétoniques durant la période préconceptionnelle.

Aucune étude qui évaluait la manière de surveillance de la cétonémie au cours de la grossesse n'a été identifiée.

5.1.2.5 Des Preuves aux recommandations

5.1.2.5.1 La valeur relative accordée aux complications considérées

Le groupe de travail du NICE a donné la priorité aux complications maternelles suivantes pour cette revue:

- accouchement prématuré (naissance avant 37 semaines d'aménorrhée),
- contact (y compris téléphonique) ou consultation non programmée à l'hôpital pour une cétose,
- hospitalisation pour acidocétose diabétique,
- satisfaction maternelle.

Le groupe a également donné la priorité à ces issues fœtales et néonatales:

- mortalité périnatale,
- durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux (USIN) supérieure à 24 heures.

Les événements choisis ont été jugés cliniquement significatifs pour la femme et le bébé, ils ont pu être évalués de manière fiable dans le cadre d'études de recherche clinique.

Le groupe de travail NICE a décidé de donner la priorité aux contacts ou consultations non programmées à l'hôpital pour la cétose, car les femmes enceintes diabétiques seront systématiquement soumises à un test de dépistage de la cétose.

La mortalité maternelle liée à l'acidocétose diabétique est un événement rare, de ce fait il ne lui avait pas donné la priorité dans cette revue.

5.1.2.5.2 Considération des bénéfices cliniques et des inconvénients

Le groupe de travail NICE a reconnu le risque fœtal secondaire à la cétose maternelle. Bien qu'il n'ait pas été prouvé de manière concluante que les niveaux élevés de corps cétoniques chez la mère pendant la grossesse étaient dangereux pour le fœtus, il n'a pas été prouvé qu'ils étaient inoffensifs. Il est avantageux de détecter une cétose chez les femmes enceintes en cas d'hyperglycémie ou de malaise. Les avantages en termes de reconnaissance rapide de l'ACD et de son traitement sont supérieurs aux inconvénients des tests inutiles.

5.1.2.6 Principales conclusions

Il est recommandé de dépister l'acétonurie chez les femmes enceintes diabétiques en cas d'hyperglycémie ou de malaise.

Le groupe a reconnu qu'il était important d'informer les femmes enceintes diabétiques de type 2 ou ayant un diabète gestationnel de demander un avis médical d'urgence en cas d'hyperglycémie ou de malaise, afin de détecter d'éventuelles ACD et d'éviter toute détérioration métabolique susceptible d'entraîner une morbidité maternelle et fœtale importante et même une mortalité. Pour la même raison, il est essentiel que les professionnels de la santé contrôlent systématiquement la présence de cétonurie chez toutes les femmes enceintes diabétiques qui présentent une hyperglycémie ou qui ne se sentent pas bien.

5.1.2.7 Recommandations

47. Il est recommandé aux femmes enceintes diabétiques :
 - d'avoir un lecteur de glycémie capillaire et des bandelettes urinaires,
 - de rechercher l'acétonurie et de consulter en urgence en cas de symptômes inhabituels ou d'hyperglycémie.
48. Il est recommandé de rechercher en urgence l'acétonurie chez les femmes enceintes diabétiques qui présentent une hyperglycémie ou des symptômes inhabituels, afin d'éliminer l'acidocétose diabétique.
49. Il est recommandé d'hospitaliser immédiatement les femmes enceintes diabétiques en cas de suspicion d'acidocétose dans une unité de soins de 2^{ème} ou 3^{ème} ligne pour une prise en charge médicale et obstétricale.

5.1.2.8 Question de recherche

Quelle est l'intérêt de la mesure des corps cétoniques pendant la grossesse chez les femmes diabétiques de type 2 ou avec un diabète gestationnel?

Pourquoi c'est important

L'acidocétose se développe plus rapidement avec l'hyperglycémie au cours de la grossesse et également avec des niveaux d'hyperglycémie plus bas. Si elle se produit, elle nécessite une prise en charge en soins intensifs et elle est associée à un risque important de mort fœtale. Les femmes diabétiques de type 1 sont avisées pour rechercher la cétonurie si elles ont une hyperglycémie persistante ou se sentent mal pour vérifier si une acidocétose se développe. Cependant, ces conseils ne sont généralement pas donnés aux femmes diabétiques de type 2, mais il a été rapporté que ces femmes et même parfois celles avec un diabète gestationnel peuvent développer une acidocétose.

Par conséquent, il est nécessaire de mener des études sur la prévalence de la cétose chez les femmes diabétiques de type 2 ou ayant un diabète gestationnel et de sélectionner les femmes qui ont des critères prédéfinis pour une intervention ou une prise en charge systématique afin de réduire le risque d'acidocétose diabétique.

5.2 Valeurs cibles de la glycémie chez les femmes atteintes de diabète de type 1, de type 2 ou de diabète gestationnel.

5.2.1 Question de synthèse

Quels sont les intervalles des valeurs cibles de la glycémie pendant la grossesse chez les diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel?

5.2.2 Introduction

Le but de cette revue était de déterminer les valeurs cibles optimales pour la glycémie chez les femmes enceintes diabétique de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel. La recherche pour cette question a inclus des essais contrôlés randomisés (ECR), des revues systématiques et des études observationnelles comparatives. Les études observationnelles non comparatives ne devaient être incluses que si aucune étude comparative n'était identifiée. La même recherche a été utilisée pour identifier les études pour cette revue et pour les revues des valeurs cibles pour la glycémie en préconceptionnel, pour l'HbA1c en préconceptionnel et pendant la grossesse, ainsi que pour la surveillance de la glycémie et de l'HbA1c pendant la grossesse.

Le groupe de rédaction des recommandations a défini 8 résultats prioritaires pour la mère et le nouveau-né.

Les résultats maternels étaient:

- mode d'accouchement (voie basse spontanée ou instrumentale, césarienne programmée ou en urgence),
- pré-éclampsie,
- taux d'HbA1c à n'importe quel moment de la grossesse,
- épisodes d'hypoglycémie à tout moment pendant la grossesse.

Les résultats néonataux étaient les suivants:

- la macrosomie,
- la durée de séjour > à 24 heures en unité de soins intensifs néonataux (USIN),
- la dystocie des épaules,
- la mortalité, qu'elle soit périnatale (mort nés et décès jusqu'à 7 jours après la naissance) ou néonatale (décès jusqu'à 28 jours après la naissance).

Quatre revues distinctes de la question ont été stipulées pour examiner les mesures de glycémie ou d'HbA1c avant la conception et pendant la grossesse.

Seize études ont été incluses dans le chapitre des recommandations initiales sur les valeurs cibles pendant la grossesse. La majorité de ces études ont examiné l'HbA1c et ont été prises en compte dans le protocole de cette revue. Six des 16 études ont été évaluées quant à leur pertinence pour cette revue. Une a été incluse (Landon et al., 1987) et 5 exclues (Evers et al., 2002, Langer et al., 1994, Jovanovic et al., 1981, Jovanovic Peterson et al., 1991, Karlsson&Kjellmer 1972).

5.2.3 Description des études utilisées

Au total, 6 études ont été identifiées pour inclusion dans cette revue. Trois études sont des ECR (DeMarini et al., 1994; Farrag, 1987; Sacks et al., 2006), une analyse secondaire des données ECR (Rowan et al., 2010) et 2 étaient des études de cohorte rétrospectives (Combs et al., 1992; Landon et al., 1987). Sites des études : Etats-Unis (Combs et al., 1992; De Marini et al., 1994; Landon et al., 1987; Sacks et al., 2006), Australie et Nouvelle Zélande (Rowan et al., 2010) et Arabie Saoudite (Farrag, 1987). Le nombre de participants variait de 22 à 724.

Le contrôle optimal de la glycémie variait de 5,3 à 9,7 mmol/l, en fonction du type de mesure de la glycémie. Trois études ont utilisé la glycémie postprandiale Combs et al., 1992; De Marini et al., 1994; Rowan et al., 2010), 2 études ont utilisé la glycémie moyenne, y compris

les mesures de la glycémie à jeun (Landon et al., 1987; Sacks et al., 2006) et 1 étude a rapporté la glycémie à jeun (Rowan et al., 2010).

Une étude n'a pas précisé à quelles glycémies correspondaient les valeurs cibles (Farrag, 1987), mais il a été supposé que les cibles étaient celles de la glycémie à jeun en raison des faibles valeurs attribuées. Deux études n'ont pas mis en œuvre de valeurs cibles de glycémie à atteindre par les participants (Landon et al., 1987; Rowan et al., 2010), elles ont appliqué une analyse post-hoc pour un contrôle optimal de la glycémie. Deux études ont mesuré l'HbA1c comme résultat plutôt que l'HbA1c (De Marini et al., 1994; Landon et al., 1987). Les valeurs moyennes d'HbA1c ont été converties en HbA1c à l'aide de la formule du Michigan.

Parmi les résultats prioritaires, des preuves étaient disponibles concernant le mode d'accouchement (Landon et al., 1987; Sacks et al., 2006), la pré-éclampsie (Rowan et al., 2010), l'HbA1c pendant la grossesse (De Marini et al., 1994; Landon et al., 1987; Rowan et al., 2010; Sacks et al., 2006), les épisodes d'hypoglycémie maternelle (Farrag, 1987), la mortalité périnatale (Farrag, 1987) et la macrosomie (Combs et al., 1992; Landon et al., 1987; Rowan et al., 2010). Une étude (De Marini et al., 1994) a utilisé le terme « hémoglobine glycosylée » plutôt que HbA1c et une étude a précisé que l'HbA1c était mesurée (Landon et al., 1987).

5.2.4 Niveau des preuves

Les GRADES sont présentés en fonction des seuils de glucose. Les raisons pour utiliser chaque seuil sont données dans le tableau 51.

5.2.5 Les preuves : états des lieux

5.2.5.1 Glycémie à jeun < 5,3 mmol/l versus ≥ 5,3 mmol/l

Une analyse secondaire des données d'essais cliniques (n = 724) a mis en évidence une réduction du risque de prééclampsie (RR = 0,47, IC à 95 % : 0,27 à 0,83) et de macrosomie (RR: 0,48, IC à 95 % : 0,35 à 0,67) chez les femmes dont la glycémie à jeun était <5,3 mmol / litre, par rapport aux femmes dont la glycémie à jeun était ≥ 5,3 mmol / litre. Le niveau des preuves était très faible.

5.2.5.2 Glycémie à jeun < 5,6 mmol/l versus ≥ 5,6 mmol/l

Un essai contrôlé randomisé (n = 60) a mis en évidence une augmentation des épisodes d'hypoglycémie maternelle (RR 39,71 ; IC 95 %, 2,26 à 697,01) chez des femmes ayant une glycémie à jeun inférieure à 5,6 mmol/l par rapport à celles ayant une glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/l. La même étude n'a pas mis en évidence une réduction du risque de pré-éclampsie (RR: 0,92 ; IC à 95 % : 0,10 à 8,59), d'accouchement par césarienne (RR: 0,62 ; IC à 95 %, de 0,15 à 2,64), de macrosomie (RR 0,10 ; IC 95 % 0,006 à 1,68) ou de mortalité périnatale (RR 0,53 ; IC 95 % 0,03 à 11,14) chez les femmes présentant une glycémie à jeun inférieure à 5,6 mmol/l. Le niveau des preuves de ces résultats était très faible.

5.2.5.3 Glycémie capillaire moyenne < 6,1 mmol/l versus ≥ 6,1 mmol/l

Une étude de cohorte rétrospective (n = 75) a mis en évidence une réduction des taux moyens d'HbA1c au troisième trimestre (DM -1,6 ; IC 95 % de -2,1 à -1,1), ainsi qu'un risque réduit de macrosomie (RR 0,27, 95 % IC: 0,09 à 0,77) chez les bébés de femmes dont la glycémie capillaire moyenne était < 6,1 mmol/l, par rapport à celles dont la glycémie capillaire moyenne

était > 6,1 mmol/l. La même étude n'a pas mis en évidence d'effet d'une glycémie capillaire moyenne < 6,1 mmol/l sur le risque de césarienne (RR: 0,93, IC à 95 %: 0,58 à 1,49). Le niveau des preuves était très faible.

5.2.5.4 Glycémie postprandiale < 6,4 mmol/l versus ≥ 6,4 mmol/l

Une analyse secondaire des données d'essais cliniques (n = 724) a mis en évidence une réduction du risque de prééclampsie (RR 0,36, IC95 % 0,30 à 0,43) et de macrosomie (RR 0,46, IC 95 % 0,33 à 0,64) chez les bébés de femmes dont la glycémie postprandiale était inférieure à 6,4 mmol/l par rapport à celles des femmes dont la glycémie postprandiale était ≥ 6,4 mmol/l. Le niveau des preuves était très faible.

5.2.5.5 Glycémie postprandiale < 6,7 mmol/l versus > 7,8 mmol/l

Un essai contrôlé randomisé (n = 137) n'a pas mis en évidence de réduction des taux moyens d'HbA1c au premier trimestre (DM 0,0, IC 95 % -0,6 à 0,6), deuxième trimestre (DM à 0,1, 95 %, de -0,4 à 0,6) et au troisième trimestre (DM -0,1 ; IC 95 % -0,5 à 0,3) chez les femmes dont la glycémie postprandiale était < 6,7 mmol/l, comparativement aux femmes dont la glycémie postprandiale était > 7,8 mmol/l. Le niveau des preuves était très faible.

5.2.5.6 Glycémie postprandiale ≤ 7,8 mmol/l versus > 7,8 mmol/l

Une étude de cohorte rétrospective (n = 111) a mis en évidence un risque réduit de macrosomie (RR 0,53 IC95 % 0,29 à 0,95) chez les bébés de femmes ayant une glycémie postprandiale < 7,8 mmol/l comparées à celles ayant une glycémie postprandiale > 7,8 mmol/l. Le niveau des preuves était très faible.

5.2.5.7 Glycémie moyenne ≤ 7,8 mmol/l versus ≤ 9,7 mmol/l

Un essai contrôlé randomisé (n = 22) a révélé une réduction des valeurs moyennes d'HbA1c au cours du premier trimestre (DM -1,2, IC 95 % -2,32 à -0,08) chez des femmes dont la glycémie moyenne était < 7,8 mmol/l par rapport à celles ayant une glycémie moyenne < 9,7 mmol/l. La même étude n'a pas mis en évidence d'effet de la glycémie moyenne sur les valeurs moyennes d'HbA1c au cours du deuxième trimestre (DM -0,5, IC 95 % -1,12 à 0,12) ou du troisième (DM -0,3 95 %, IC -0,95 à 0,35) ou sur les taux de césarienne (RR 0,92, IC 95 % 0,49 à 1,73). Les valeurs de glycémie moyenne ont été calculées à partir des résultats de l'autosurveillance glycémique, effectuée 7 fois par jour, avant et 1 heure après la première bouchée de chaque repas et au coucher, à l'aide de lecteur de glycémie capillaire. Le niveau des preuves était très faible.

Aucune preuve n'a été rapportée pour la dystocie des épaules ou la durée du séjour à l'USIN dans aucune des études incluses.

5.2.6 Des preuves aux recommandations

5.2.6.1 Valeur relative des résultats considérés

Le groupe de travail NICE a donné la priorité aux épisodes de pré-éclampsie et d'hypoglycémie maternelle pour les complications maternelles et à la macrosomie et la dystocie des épaules pour les complications néonatales.

L'étude HAPO (HAPO Study Cooperative Research Group et al., 2008) a démontré une relation linéaire entre la glycémie maternelle et le risque de complications telles que la macrosomie. Ainsi, en théorie, les valeurs de glycémie chez les femmes diabétiques, quel que soit le type du diabète, devraient être aussi proches que possible de la normale. Cependant, il était difficile d'atteindre cet objectif en toute sécurité en raison du risque d'hypoglycémie.

Par conséquent, pour les recommandations sur les valeurs glycémiques cibles chez les femmes diabétiques pendant la grossesse, le groupe a tendance à utiliser les valeurs pour lesquelles les

données probantes ont montré un certain avantage. Ils ont donc suggéré que les objectifs suivants seraient des objectifs raisonnables:

- A jeun : < 5,3 ou 5,6 mmol/l (Rowan et al. [2010] ont signalé une incidence plus faible de la pré-éclampsie et de la macrosomie avec une cible à 5,3 mmol/l, mais Farrag [1987] a signalé une incidence plus élevée d'épisodes d'hypoglycémie maternelle avec une cible à 5,6 mmol/l).
- Valeur de 1 heure : < 7,8 mmol/l (Dans une étude portant sur des femmes ayant largement mesuré les valeurs de 1 heure, Combs et al. [1992] ont signalé une incidence plus faible de macrosomie avec une cible à 7,8 mmol/l).
- Valeur de 2 heures : < 6,4 mmol/l (Rowan et al. [2010] ont signalé une incidence moins élevée de pré-éclampsie et de macrosomie avec une cible à 6,4 mmol/l.)

5.2.6.2 Considération des bénéfices cliniques et des inconvénients

Il est recommandé d'obtenir des glycémies aussi proches de la normale que possible chez les femmes enceintes diabétiques. Pour les femmes sous insuline, il existe un risque d'hypoglycémie. Ainsi il serait judicieux de prévoir une limite inférieure pour le niveau de glycémie chez ces femmes. Cependant, aucun seuil n'a pu être identifié à travers cette revue. Le groupe a donc choisi 4,0 mmol/l car il s'agissait de la valeur cible inférieure « sans danger ». Chez les femmes sous mesures hygiéno-diététiques, le risque d'hypoglycémie est très faible et il n'est pas jugé nécessaire de fixer une limite inférieure de glycémie.

Le groupe a commenté que, à mesure que les valeurs de glycémie normales chez les femmes non diabétiques changent pendant la grossesse, les intervalles cibles pour les femmes diabétiques devraient peut-être changer à différents stades de la grossesse. Cependant, ils ont reconnu qu'il n'existait aucune donnée permettant d'éclairer ces recommandations et que les fourchettes cibles recommandées devraient inévitablement s'appliquer à l'ensemble de la grossesse. Ils ont noté que certaines des études utilisaient des intervalles de gestation très courts. Les cibles peuvent être ajustées pour chaque femme en fonction de sa situation personnelle et de son traitement. Les femmes avec un diabète gestationnel sous mesures hygiéno-diététique devraient être en mesure d'atteindre des valeurs de glycémie proches de la normale. Cela est moins susceptible d'être possible chez les diabétiques de type 1 ou 2 ou ayant un diabète gestationnel qui reçoivent de l'insuline.

L'autre préoccupation est liée à la fixation d'objectifs bas ou proches de la normale pour les femmes diabétiques pendant la grossesse qui reste difficile à réaliser. Cela pourrait les amener à l'échec et à perdre confiance en leur capacité à gérer eux-mêmes leur diabète. Cela pourrait potentiellement entraîner une réduction de l'engagement et un plus mauvais contrôle, voire aussi de mauvais résultats.

5.2.6.3 Niveau des preuves

Les résultats de chaque étude étaient généralement de très faible qualité. Dans l'étude de Combs et al. (1992), la valeur postprandiale $\leq 7,8$ mmol/l a été mesurée à 1 heure chez la plupart des patientes, mais certaines femmes ont eu des échantillons prélevés entre 1 et 2 heures. Les auteurs de l'étude de Farrag (1987) n'ont pas précisé le moment des mesures de la glycémie auquel les cibles étaient liées. Il a été supposé qu'elles étaient les cibles de la glycémie à jeun, étant donné les valeurs faibles, et conformément à une analyse Cochrane (Middleton et al., 2012) incluant cette étude.

5.2.7 Recommandations

50. Il est recommandé d'établir avec la patiente des objectifs glycémiques individualisés tenant compte du risque d'hypoglycémie.
51. Il est suggéré de conseiller aux femmes enceintes diabétiques de maintenir leurs glycémies capillaires: $\leq 0,95$ g/l (5,3 mmol/l) à jeun et $\leq 1,4$ g/l (7,8 mmol/l) à une heure ou $\leq 1,2$ g/l (6,7 mmol/l) à 2 heures après les repas, si cela est possible sans hypoglycémies répétées et/ou sévères.
52. Il est suggéré de maintenir chez les femmes enceintes diabétiques traitées par insuline des glycémies capillaires $> 0,7$ g/l (4 mmol/l).

5.2.8 Question de recherche

Quel est le rôle du monitoring continu de la glycémie (MCG) pour aider les femmes à atteindre leurs objectifs glycémiques pendant la grossesse?

Pourquoi ceci est important

Le monitoring continu du glucose (MCG) est une technologie permettant de mesurer les concentrations de glucose dans le liquide interstitiel sous-cutané toutes les quelques minutes. Il est souvent utilisé en association avec une perfusion continue d'insuline sous-cutanée (CSII) à l'aide d'une pompe à insuline. Ensemble, ces technologies ont permis d'améliorer le contrôle glycémique en réduisant la variabilité glycémique ainsi que le nombre et la gravité des épisodes hypoglycémiques en dehors de la grossesse. Cependant, peu d'études systématiques utilisant ces technologies chez la femme enceinte ont été réalisées. La macrosomie fœtale et ses problèmes associés d'accouchement dystocique et d'hypoglycémie néonatale est l'une des principales complications de la grossesse diabétique. Ces problèmes sont étroitement liés à la glycémie moyenne à la fin des deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse. Cependant, il n'est pas certain que le principal facteur de croissance fœtale soit la glycémie à jeun ou postprandiale, ou l'ampleur de la variation glycémique. S'il est possible de démontrer que MCG (\pm CSII) améliore le contrôle glycémique plus tard dans la grossesse, il existe une réelle possibilité de réduire une complication fréquente et grave de la grossesse diabétique. Un ECR comparant le MCG à la surveillance intermittente conventionnelle de la glycémie chez les femmes enceintes est requis de toute urgence. Une étude pilote portant sur des résultats intermédiaires tels que l'incidence de l'hyperglycémie à jeun et postprandiale et la variabilité glycémique pourrait être suivie d'une étude beaucoup plus vaste explorant les taux de macrosomie si le MCG était efficace pour améliorer le contrôle de la glycémie.

Quels sont les obstacles rencontrés par les femmes pour atteindre leurs objectifs glycémiques?

Pourquoi ceci est important

Obtenir un bon contrôle de la glycémie avant et pendant la grossesse chez les femmes connues diabétiques est essentiel au développement normal du fœtus au cours du premier trimestre. Un bon contrôle aide également à prévenir la macrosomie et d'autres complications au troisième trimestre chez les femmes ayant un diabète préexistant ou un diabète gestationnel. Alors que beaucoup de femmes parviennent à atteindre ces objectifs, une proportion de femmes a toujours du mal à le faire. Un certain nombre de facteurs pourraient être impliqués, tels que les croyances relatives à la santé, une mauvaise compréhension de l'importance d'un bon contrôle de la glycémie, l'incapacité de se conformer à une auto-surveillance stricte jusqu'à

sept fois par jour, et la nécessité d'ajuster la dose d'insuline. Une meilleure compréhension des obstacles dans cette cohorte de femmes est nécessaire pour que les professionnels de la santé puissent travailler à les surmonter. Des études qualitatives solides sont nécessaires pour explorer ces barrières, dans le but d'améliorer le contrôle de la glycémie et les résultats fœtaux pendant la grossesse chez les femmes avec un diabète préexistant ou un diabète gestationnel.

5.3 Valeurs de l'HbA1c chez les femmes enceintes diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel. Surveillance et valeurs cibles.

5.3.1 Surveillance

5.3.1.1 Question de recherche

Quel est l'apport de la surveillance de l'HbA1c dans la prédiction des complications chez les femmes enceintes diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel?

5.3.1.2 Introduction

Dans le guideline de 2008, une recommandation avait été formulée concernant la surveillance de l'HbA1c pendant la grossesse, selon laquelle l'HbA1c ne devait pas être utilisée systématiquement pour évaluer le contrôle de la glycémie aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Cela n'exclut pas la surveillance de l'HbA1c si indiqué cliniquement et n'indique pas clairement s'il faut surveiller ou non l'HbA1c au cours du premier trimestre, bien que cela soit généralement considéré comme utile pour informer la femme du risque d'une issue défavorable de la grossesse.

La mise à jour actuelle évalue l'apport de la surveillance de l'HbA1c chez les femmes enceintes diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel, la fréquence de surveillance de l'HbA1c, si la surveillance de l'HbA1c est plus efficace que la surveillance de la glycémie seule et si différentes stratégies de surveillance sont appropriées chez les femmes enceintes diabétiques.

5.3.1.3 Description des études utilisées

Aucune étude pertinente n'a été identifiée pour être utilisée dans la présente revue.

5.3.1.4 Niveau des preuves

Il n'y a pas de niveau de preuve GRADE car aucune étude pertinente n'a été utilisée.

5.3.1.5 Les preuves : états des lieux

Aucune étude pertinente n'a été identifiée pour cette revue.

5.3.1.6 Des Preuves aux recommandations

5.3.1.6.1 Valeur relative des résultats considérés

Le groupe de travail NICE a donné la priorité aux complications maternelles suivantes dans cette revue:

- mode d'accouchement (voie basse spontanée ou instrumentale, césarienne programmée ou en urgence),
- pré-éclampsie (HbA1c peut la prédire).

Le groupe a aussi donné la priorité aux complications néonatales suivantes:

- macrosomie (comme définie dans l'étude),

- durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux supérieure à 24 heures,
- dystocie des épaules (exemple spécifique de traumatisme néonatal),
- hypoglycémie néonatale (comme définie),
- toute anomalie congénitale, quel que soit l'âge gestationnel,
- mortalité.

Le groupe de travail Nice a donné la priorité à toutes les anomalies congénitales entraînant une prématurité, car elles surviennent précocement dans la grossesse.

Le groupe a accordé une priorité à la macrosomie, car les nouveau-nés de femmes enceintes diabétiques fréquemment surveillées seraient plus petits que les nouveau-nés de femmes surveillées moins fréquemment.

Le groupe a reconnu qu'il y aurait un certain chevauchement entre la durée de séjour en USIN supérieure à 24 heures et la présence d'hypoglycémie néonatale. Le groupe a donné la priorité à l'hypoglycémie néonatale parce qu'il considérait qu'il s'agissait d'une complication clinique plus pertinente que la présence d'une hyperinsulinémie néonatale ou d'une hyper « C-peptidémie ». Cependant, ils ont reconnu que l'hyper « C-peptidémie » pouvait jouer un rôle important dans la définition des priorités de recherche future.

5.3.1.6.2 Considération des bénéfices cliniques et des inconvénients

Le groupe de travail NICE a considéré que l'un des avantages de la surveillance de l'HbA1c est qu'elle représente une mesure rétrospective moyenne du contrôle glycémique. Il voulait établir si l'HbA1c, en particulier l'HbA1c du premier trimestre, pourrait être utile (par exemple pour le conseil, le suivi fœtal pendant la grossesse et l'évaluation de la probabilité de recourir aux soins intensifs néonataux).

Le groupe a noté plusieurs situations dans lesquelles les tests HbA1c pourraient être particulièrement utiles. Par exemple, les résultats de la surveillance de la glycémie peuvent ne pas être disponibles à l'hôpital car les femmes n'apportent pas toujours leur lecteur de glycémie ou leur carnet de surveillance. Lorsque cette information n'est pas disponible, la connaissance des résultats de l'HbA1c rassure les cliniciens et les femmes en leur montrant que leur contrôle glycémique est stable ou s'améliore.

En outre, lorsque la croissance fœtale excessive est préoccupante, la surveillance de l'HbA1c pourrait mettre en évidence la nécessité d'une surveillance plus intensive de la glycémie afin de permettre des ajustements du traitement.

Le groupe a reconnu que l'HbA1c avait des limites pendant la grossesse en raison de l'accélération du renouvellement des globules rouges et de la survenue fréquente d'une carence en fer. L'HbA1c a tendance à diminuer pendant la grossesse et en raison de l'anémie ferriprive elle peut être moins fiable.

Cependant, elle est utile dans la prise en charge du diabète en l'effectuant une fois par trimestre. Dans des études de population, elle était corrélée aux complications maternelles et fœtales et fait partie de l'étude « National Pregnancy in Diabetes audit (Murphy et al., 2013) », et peut être corrélée à d'autres complications.

5.3.1.6.3 Considération des bénéfices pour la santé et de l'utilisation des ressources

Le groupe de travail NICE a examiné si les résultats de la surveillance de l'HbA1c seraient utiles en tant que test biochimique pour déterminer quelles femmes devraient avoir une HGPO de diagnostic. Ils ont conclu que l'HbA1c pourrait être utile pour identifier les femmes qui ont un diabète de type 2 méconnu et fournir une estimation de la durée de la dysrégulation glycémique. Cela pourrait inciter à une surveillance accrue des malformations congénitales si la période d'hyperglycémie incluait l'embryogenèse. Cependant, la généralisation de l'HbA1c aurait des conséquences financières.

5.3.1.6.4 Autres considérations

Les variations dans la pratique et les recommandations de 2008 ne sont pas suivies pour diverses raisons.

La recommandation de 2008 indiquait que l'HbA1c n'avait pas été validée en tant que marqueur de la glycémie moyenne aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse et qu'en raison des changements physiologiques survenant chez toutes les femmes enceintes, elle ne pouvait être recommandée pour une évaluation de routine du contrôle glycémique. Une réduction observée de l'HbA1c chez les femmes diabétiques au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse pourrait refléter des modifications de la production de globules rouges ou d'une anémie et n'indiquerait pas nécessairement une amélioration du contrôle glycémique et pourrait donc faussement rassurer. Ces préoccupations étaient à la base de la recommandation précédente.

Le groupe a reconnu qu'il était difficile de mener une étude suggérant des valeurs cibles pour l'HbA1c. Cependant, plusieurs études observationnelles ont été menées auprès de nombreuses cohortes de femmes avec un diabète préexistant, dans lesquelles il existait des associations entre des niveaux croissants d'HbA1c et la survenue des complications chez les femmes et leurs bébés, y compris le nombre de morts nés (Tennant et al., 2014; Glinianaia et al., 2012; Murphy et al., 2011; Murphy et al., 2013). Ainsi, même s'il n'existe pas de preuve de l'intérêt du dosage systématique de l'HbA1c au cours de la grossesse pour évaluer le contrôle de la glycémie, il reste néanmoins un marqueur du risque de complications et peut être utile en pratique. Il est difficile d'établir les plages de référence normales pour la grossesse en raison de l'anémie et de l'augmentation du turnover des globules rouges, mais les données des études d'observation susmentionnées indiquent qu'une valeur de l'HbA1c supérieure à 48 mmol/mol (6,5 %) est associée à un risque croissant de complications.

A la lumière de ces considérations, le groupe recommande que l'HbA1c ne soit pas utilisée lors d'une grossesse diabétique pour évaluer le contrôle de la glycémie; toutefois, elle pourrait être utilisée dans des circonstances spécifiques pour évaluer le risque de ces grossesses avec un seuil de 48 mmol/mol (6,5 %).

En plus, le groupe a estimé qu'un taux élevé d'HbA1c au moment du diagnostic d'un diabète en début de grossesse permettrait d'identifier les femmes présentant un risque accru de diabète de type 2. Cela était important car la prise en charge pourrait être différente de celle des femmes ayant un diabète gestationnel. Ceci pourrait inciter à un dépistage d'une rétinopathie ou d'une néphropathie, à une vigilance accrue à l'égard du contrôle glycémique et de la nécessité d'un traitement pharmacologique et à une stratégie de suivi et de surveillance différente après l'accouchement.

5.3.1.7 Recommandations

53. En cas de diabète connu avant la grossesse, il est recommandé de faire un dosage de l'HbA1c lors de la première consultation pour déterminer le niveau de risque de la grossesse.
54. En cas de diabète connu avant la grossesse, il est recommandé de faire un dosage de l'HbA1c tous les deux mois pour évaluer le risque materno-fœtal. Ce risque augmente à partir d'une HbA1c > 6,5 % (48 mmol/mol).
55. Il est recommandé de faire le dosage de l'HbA1c au moment du diagnostic du diabète gestationnel afin d'identifier les patientes ayant un diabète de type 2 préexistant.
56. Il est suggéré de surveiller l'HbA1c tous les 2 mois à partir du deuxième trimestre chez les femmes enceintes qui présentent un diabète gestationnel.

5.3.2 Valeurs cibles

Le but de cette revue est d'identifier les valeurs cibles pour l'HbA1c chez les femmes enceintes diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel. La recherche pour cette revue a inclus des ECR, des revues systématiques et des études observationnelles comparatives. Les études observationnelles non comparatives ne devaient être incluses que si aucune étude comparative n'était identifiée. La même recherche a été utilisée pour les revues des valeurs cibles de la glycémie avant et pendant la grossesse, des valeurs cibles pour l'HbA1c avant la grossesse et pour la surveillance de la glycémie et de l'HbA1c pendant la grossesse.

Le groupe de travail NICE a défini 8 complications prioritaires pour cette revue.

Les complications maternelles étaient :

- mode d'accouchement (voie basse spontanée ou instrumentale, césarienne programmée ou en urgence),
- pré-éclampsie,
- épisodes d'hypoglycémie à n'importe quel moment au cours de la grossesse.

Les complications néonatales étaient :

- macrosomie,
- hypoglycémie néonatale,
- durée de séjour en unité de soins intensifs néonataux supérieure à 24 heures,
- dystocie des épaules,
- mortalité (périnatale [morts nés et décès jusqu'à 7 jours après la naissance] ou néonatale [décès jusqu'à 28 jours après la naissance]).

La question initiale des recommandations de 2008 était la suivante: « Quelles sont les intervalles cibles pour la glycémie pendant la grossesse? ». Des études portant sur le contrôle glycémique à l'aide de mesures de glycémie ou d'HbA1c ont été incluses dans le chapitre. Une approche plus spécifique a été adoptée dans cette mise à jour. Quatre questions d'examen distinctes ont été stipulées pour examiner les mesures de glycémie ou d'HbA1c avant la conception et pendant la grossesse.

Seize études ont été incluses dans la recommandation précédente sur les valeurs cibles pendant la grossesse. La majorité de ces études ont examiné l'HbA1c et ont été considérées dans cette revue.

5.3.2.1 Question de recherche

Quelle est la valeur cible de l'HbA1c chez les femmes enceintes diabétiques de type 1, de type 2 ou ayant un diabète gestationnel?

5.3.2.2 Description des études utilisées

Quatre études remplissaient les critères d'inclusion pour cette revue. L'une était une étude de cohorte prospective (Ekbom et al., 2008) et 3 étaient des études de cohorte rétrospectives (Barnes et al., 2013; Mikkelsen et al., 2011; Vaarasmaki et al., 2000). Des études ont été menées au Danemark (Ekbom et al., 2008; Mikkelsen et al., 2011), en Australie (Barnes et al., 2013) et en Finlande (Vaarasmaki et al., 2000).

Le nombre de participantes variait de 148 à 1695. Les femmes avaient un diabète gestationnel (Barnes et al., 2013; Mikkelsen et al., 2011), un diabète de type 1 (Ekbom et al., 2008) et type 1 et 2 (White à R) (Vaarasmaki et al., 2000). Les seuils d'HbA1c utilisés pour un contrôle optimal étaient de 37 mmol/mol (5,5 %) (Barnes et al., 2013), 38 mmol/mol (5,6 %) (Mikkelsen et al., 2011), 48 mmol/mol (6,5 %) (Ekbom et al., 2008) et à différents seuils compris entre 20 et 42 mmol/mol (4,0 % et 6,0 %) ou inférieur à 64 mmol/mol (8,0 %), en fonction de la période où les femmes ont été traitées (Vaarasmaki et al., 2000).

Parmi les résultats prioritaires du groupe de rédactions des recommandations, 2 études ont rapporté des preuves pour la macrosomie (Barnes et al., 2013; Mikkelsen et al., 2011), 1 pour la pré-éclampsie, la dystocie des épaules et le mode d'accouchement (Mikkelsen et al., 2011), 1 pour l'hypoglycémie néonatale (Mikkelsen et al., 2011), 1 pour l'hypoglycémie maternelle (Ekbom et al., 2008) et 1 pour le séjour en USIN (Vaarasmaki et al., 2000).

5.3.2.3 Niveau des preuves

Les profils GRADE sont présentés en fonction des valeurs cibles de l'HbA1c. Les raisons pour l'utilisation de chaque seuil sont données dans le tableau 59.

Les niveaux de preuves sont présentés dans les tableaux 60 à 63.

annexe 3 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_3.pdf

5.3.2.4.1 Taux d'HbA1c 37 mmol/mol (5,5 %) versus supérieur à de 37 mmol/mol (5,5 %)

Une étude (nombre de patients non précisé) a rapporté une augmentation du risque de macrosomie chez les femmes ayant une HbA1c supérieure à 37 mmol/mol (5,5 %) comparativement aux femmes ayant une HbA1c inférieure ou égale à 37 mmol/mol (5,5 %) (Ou 1,38, 95 % IC 1,01 à 1,90). Le niveau de preuve de cette étude était très faible.

5.3.2.4.2 Taux d'HbA1c 38 mmol/mol (5,6 %) versus supérieur à 38 mmol/mol (5,6 %)

Une étude (n = 148) a trouvé une réduction du risque de macrosomie (RR : 0,47 - 95 % 0,27 à 0,81) et d'hypoglycémie (RR : 0,30, 95 % 0,15 à 0,60) chez les nouveau-nés de femmes ayant un diabète gestationnel et ayant atteint un objectif d'HbA1c inférieur ou égal à 38 mmol/mol (5,6 %) par rapport à celles qui n'ont pas atteint l'objectif thérapeutique. Le niveau des preuves de ces résultats était très faible et modéré, respectivement. La même étude n'a trouvé aucune différence entre les groupes concernant la prééclampsie (RR : 1,23 - 95 % IC 0,33 à 4,56), la dystocie des épaules (RR 2,65 - 95 % IC 0,13 à 54,18) et le mode d'accouchement (RR 1,05 -95 % IC 0,47 à 1,72). Le niveau de preuve de ces résultats était très faible.

5.3.2.4.3 Taux d'HbA1c 48 mmol/mol (6,5 %) versus supérieur à 48 mmol/mol (6,5 %)

Une étude (n = 213) n'a pas trouvé de différence du risque d'hypoglycémie maternelle entre les femmes diabétiques de type 1 ayant une HbA1c \leq 48 mmol/mol (6,5 %) comparativement à celles ayant une HbA1c $>$ 48 mmol/mol (6,5 %) RR 1,25-95 % IC 0,65 à 2,44). Le niveau de preuve de ce résultat était très faible.

5.3.2.4.4 Taux d'HbA1c 20 à 42 mmol/mol (4,0 % à 6,0 %) ou moins de 56 mmol/mol (7,3 %) versus supérieur à 42 mmol/mol (6,0 %) ou 56 mmol/mol (7,3 %)

Une étude (n = 84) a trouvé un risque réduit de séjour en unité néonatale de plus de 10 jours chez des femmes qui ont des niveaux d'HbA1c de 20 à 42 mmol / mol (4,0 % à 6,0 %) ou moins de 56 mmol / mol (7,3 %) par rapport aux patientes ayant un taux d'HbA1c supérieur à

42 mmol / mol (6,0 %) ou 56 mmol / mol (7,3 %) ou plus (RR 0,14 -IC 95 % : 0,03 à 0,59). Le niveau de preuve de ce résultat était très faible.

Aucune preuve de mortalité néonatale n'a été identifiée dans cette étude

5.3.2.5 Des Preuves aux recommandations :

5.3.2.5.1 Valeur relative des résultats considérés :

Le groupe de travail de NICE a considéré le mode d'accouchement et la pré-éclampsie pour les complications maternelles et la macrosomie et la dystocie des épaules pour les complications néonatales.

5.3.2.5.2 Les avantages et les inconvénients cliniques :

Les avantages et les inconvénients cliniques de la fixation des objectifs d'HbA1c pendant la grossesse n'étaient pas entièrement clarifiés dans cette revue, les quatre études ont présenté des résultats variables et les limites de ces études étaient significatives. Les études de Barnes et al. (2013) et de Mikkelsen et al. (2011) ont suggéré qu'un seuil de 37 à 38 mmol / mol (5,5 à 5,6 %) réduisait l'incidence de macrosomie, mais l'étude de Mikkelsen et al. (2011) n'avait pas montré de réduction de l'incidence de la dystocie des épaules.

Un autre bénéfice fœtal et néonatal de cette valeur seuil était une réduction significative de l'hypoglycémie néonatale. Cependant, la population de cette étude n'était peut-être pas représentative des femmes ayant un diabète gestationnel.

Il n'y avait pas de bénéfice pour la femme en ce qui concerne l'incidence de la pré-éclampsie et du recours à la césarienne. Cependant, ces résultats seraient influencés par le fait que la plupart des femmes avaient été recrutées à un terme relativement avancé de la grossesse et donc le bénéfice de l'amélioration du contrôle glycémique sur le devenir de la grossesse était limité entre autre l'incidence de la macrosomie.

Ekbom et al. (2008) ont utilisé une cible d'HbA1c plus élevée (48 mmol / mol (6,5 %) ou moins) et bien qu'aucune différence des résultats n'ait été constatée, il était clair que l'incidence d'hypoglycémie maternelle n'était pas augmentée dans le groupe ayant bénéficié d'un contrôle « plus strict ». Cependant, il convient de noter que le seuil de 45 mmol / mol (6,3 %) se situe au-dessus de la limite supérieure de la « normale » pour une personne non diabétique. Une hypoglycémie maternelle aurait été possible si un seuil inférieur avait été utilisé.

Enfin, Varaasmaki et al. (2000) ont montré une moindre incidence de séjour supérieure à 10 jours en unité de soins intensifs de néonatalogie. Le groupe s'est interrogé sur les raisons pour lesquelles les auteurs ont choisi cet événement alors qu'un séjour aussi long était rare chez les nourrissons de femmes diabétiques. Le plus souvent, le séjour est inférieur à 48 heures en cas d'hypoglycémie néonatale.

5.3.2.5.3 Niveau des preuves

Dans l'ensemble, les études étaient de très faible niveau de preuve.

L'étude de Mikkelsen et al a recruté les femmes tardivement au cours de leur grossesse ce qui limite l'interprétation de l'amélioration de leur pronostic. En outre, cette étude semble inclure des femmes ayant un diabète gestationnel avec un tableau clinique plus sévère, et donc ces données ne peuvent pas être extrapolées à toutes les femmes ayant un diabète gestationnel.

Dans l'étude de Ekblom et al (2008), l'hypoglycémie maternelle n'a pas augmenté malgré un contrôle plus strict. Toutefois, l'hypoglycémie n'a pas été définie et le seuil d'HbA1c choisi n'était pas particulièrement bas.

Bien que le groupe de travail NICE ait décidé de conserver l'étude de Vaarasmaki et al. (2000), celle-ci était très indirecte, aussi bien la variable d'intérêt (le protocole agréé pour le séjour en réanimation néonatale était de plus de 24 heures et non pas 10 jours) que pour les différents seuils d'HbA1c abordés dans l'analyse. Enfin, le contrôle glycémique a été apprécié sur des valeurs qui ne se situent pas dans la plage de référence utilisée au cours de la période de collecte des données (1986–92). À la lumière de ces facteurs, le groupe a décidé de ne pas accorder trop d'importance à cette étude.

Le groupe d'élaboration de guidelines était préoccupé par le fait que les plages normales d'HbA1c pendant la grossesse n'avaient pas été établies et que différents seuils devraient être définis au cours des différents trimestres. Cependant, il n'y avait pas d'études cliniques qui ont élaboré de telles recommandations. En outre, les valeurs d'HbA1c sont plus basses si la femme a une anémie ferriprive.

Cette synthèse n'a pas traité l'utilisation de l'HbA1c chez les femmes ayant un diabète gestationnel diagnostiqué au cours du premier trimestre dans le but d'identifier un diabète de type 2 méconnu. Le groupe était conscient que les critères de diagnostic de l'IADPSG suggéraient qu'une valeur de plus de 6,5 % lors de la première visite prénatale permettrait d'identifier les femmes atteintes de « diabète patent ».

Cependant, le groupe d'experts Tunisiens a convenu pour cette recommandation, sur la base de son expérience clinique et du raisonnement ci-dessus, qu'une surveillance sélective de l'HbA1c peut être utile pendant la grossesse, même si les professionnels de la santé doivent être conscients de ses inconvénients potentiels. Il n'est actuellement pas possible de préconiser une mesure alternative pour évaluer le contrôle glycémique moyen.

Des exemples de situations où le dosage pourrait être utilisé en complément d'évaluation du contrôle glycémique : lorsque les femmes n'apportent pas leur glucomètre, en l'absence d'auto surveillance glycémique intensive à domicile et pour motiver ou rassurer les femmes.

Ce groupe était en accord avec le fait que la valeur d'HbA1c au moment de la conception était importante pour avoir une idée sur le risque du devenir fœtal et néonatal. Même si nous n'avons aucune preuve de l'utilité de l'HbA1c au-delà du premier trimestre, le dosage de l'HbA1c peut être utile pour mieux gérer le diabète pendant la grossesse et éviter les conséquences néfastes pour la mère ou le fœtus.

Compte tenu du manque de preuves sur les valeurs normales pour l'HbA1c pendant la grossesse, le groupe d'élaboration des guidelines était incapable de formuler des recommandations concernant les valeurs cibles de l'HbA1c.

5.3.2.5.4 Recommandations

Le groupe de travail NICE n'a formulé aucune recommandation concernant les valeurs cibles pour l'HbA1c pour chaque trimestre.

5.3.2.6 Questions de recherche

Quelles sont les valeurs normales de l'HbA1c chez les femmes enceintes non diabétiques?

Pourquoi c'est important

L'HbA1c est un indicateur important du contrôle de la glycémie, largement utilisé, indiquant le contrôle de la glycémie au cours des 10 à 12 semaines précédentes. Il est utilisé en dehors de la grossesse pour indiquer la qualité du contrôle de la glycémie à moyen terme. L'HbA1c est plus basse pendant la grossesse pour diverses raisons, notamment l'augmentation du renouvellement des globules rouges et la carence en fer.

Des études d'observation longitudinales prospectives réalisées chez les femmes ayant bénéficié d'un test de la tolérance glucidique et qui n'ont pas de diabète gestationnel sont nécessaires. Une fois les valeurs normales de l'HbA1c pendant la grossesse établis, ils peuvent être utilisés pour l'appréciation de la qualité du contrôle glycémique chez les femmes enceintes diabétiques.

Quel est le moment optimal pour mesurer la glycémie post prandiale pendant la grossesse : 1h, 1h30 ou 2 heures?

Pourquoi c'est important

Le moment optimal pour évaluer la glycémie post prandiale est le moment du pic de glycémie qui suit un repas. Cette valeur permet d'ajuster l'insuline prandiale ainsi que l'évaluation du contrôle glycémique global. Le moment où la glycémie atteint sa valeur maximale après les repas dépend de nombreux facteurs, notamment le temps de vidange gastrique, l'index glycémique du repas et sa teneur en graisse. La vidange gastrique a tendance à être plus lente pendant la grossesse et chez les femmes atteintes de gastroparésie diabétique. On ignore dans quelle mesure la modification de la vidange gastrique affecte le pic de glycémie après les repas tout au long de la grossesse. Des études doivent être effectuées pour déterminer le moment optimal pour la mesure de la glycémie post prandiale au cours de la grossesse afin de déterminer si cette mesure doit être la même à chaque trimestre.

Quels sont les obstacles aux mesures fréquentes de la glycémie pendant la grossesse?

Pourquoi c'est important

L'obtention d'un contrôle glycémique optimal pendant la grossesse chez les femmes diabétiques réduit le risque d'effets indésirables, en particulier pour le fœtus et le nouveau-né. Alors que beaucoup de femmes parviennent à atteindre ces objectifs, une proportion de femmes a du mal à les atteindre. Un certain nombre de facteurs pourraient être impliqués, telles que la méconnaissance des avantages pour la santé, une moindre conscience de

l'importance d'un bon contrôle glycémique et une incapacité de respecter l'auto surveillance stricte qui exige jusqu'à 7 glycémies par jour.

Il est nécessaire de mieux comprendre les obstacles à l'auto surveillance glycémique chez ces femmes afin que les professionnels de la santé puissent les surmonter avec elles. Des études qualitatives solides sont nécessaires pour explorer ces obstacles, dans le but d'améliorer le contrôle glycémique et le devenir fœtal pendant la grossesse chez les femmes diabétiques (diabète préexistant et diabète gestationnel)

5.4 Prise en charge du diabète pendant la grossesse

5.4.1 Description des études utilisées

5.4.1.1 Hypoglycémie

L'hypoglycémie affecte de manière significative la qualité de vie de la mère et augmente le risque de complications. Pendant la grossesse, la fréquence de l'hypoglycémie peut augmenter à cause de l'intensification du traitement et de l'altération des réponses hormonales de contre régulation et l'augmentation du risque de la non perception des hypoglycémies (46,47) . Les nausées et les vomissements au cours de la grossesse peuvent également contribuer à l'hypoglycémie en rapport avec les fluctuations dans l'ingestion de glucides. [NP = 2+]

Une étude de cohorte de 84 femmes diabétiques de type 1 enceintes sous traitement intensif (48) a révélé que l'hypoglycémie sévère était rapportée chez 71 % des femmes, avec une incidence maximale entre 10 et 15 semaines de gestation. Les conséquences de l'hypoglycémie maternelle étaient plusieurs cas de crises d'épilepsie généralisées, cinq cas d'œdème cérébral, deux accidents de la voie publique et des fractures comminutives du tibia et du péroné. [NP = 2 ++]

5.4.1.2 Hyperémésis gravidarum

Les nausées et les vomissements incoercibles chez les femmes enceintes diabétiques peuvent entraîner une acidocétose. L'acidocétose diabétique au cours de la grossesse est associée à un risque de mort fœtale.

Deux études (séries de cas) portant sur des femmes diabétiques ayant un hyperémésis gravidarum ont rapporté la naissance de nouveau nés sains suite à une alimentation parentérale (49,50). Une étude (série de cas) a rapporté la mort fœtale chez une femme qui a présenté un hyperémésis gravidarum et une acidocétose diabétique suite à un retard de traitement (51) [NP = 3]

5.4.1.3 Acidocétose diabétique

Une série de cas de 37 femmes hospitalisées pour acidocétose diabétique (52) a conclu que les vomissements et l'utilisation de bêta mimétiques étaient la première cause (57 % des cas). La non observance du traitement et les erreurs thérapeutiques étaient la principale cause dans 24 % des cas et associées aux autres causes dans 16 % des cas. Les erreurs thérapeutiques commises par le médecin traitant étaient l'utilisation des bandelettes urinaires au lieu des glycémies capillaires pour la surveillance glycémique chez la mère, l'échec d'obtention des

objectifs glycémiques au cours de la grossesse et l'échec de l'auto surveillance glycémique. [NP = 3]

Une étude de cohorte (53) ayant inclus 257 femmes hospitalisées pour acidocétose diabétique dans un grand hôpital universitaire en zone urbaine a comparé les résultats obtenus chez les patientes traitées par un médecin généraliste (n = 224) à celles des patientes traitées par un diabétologue (n = 33). Les femmes traitées par un diabétologue avaient une durée de séjour plus courte (3,3 jours contre 4,9 jours, $p < 0,0043$) et des frais d'hospitalisation moins élevés (5 463 dollars contre 10 109 dollars, $p < 0,0001$). La glycémie chez les femmes traitées par des généralistes a mis plus de temps à baisser à moins de 11,1 mmol / litre et le taux de réadmission pour acidocétose diabétique était plus élevé par rapport aux femmes traitées par un diabétologue (6 % contre 2 %, $p = 0,03$). [NP = 2+]

Analogues rapides de l'insuline :

En dehors de la grossesse, les analogues rapides de l'insuline (insuline Asparte et lispro) ont les avantages suivants par rapport à l'insuline ordinaire :(54)

- Moins d'épisodes d'hypoglycémie
- Une réduction des excursions glycémiques postprandiales
- Une amélioration du contrôle glycémique global
- Une amélioration de la satisfaction des patients.
- Ces bénéfices ont été également démontrés chez les femmes enceintes (Voir section 3.8).

5.4.1.4 Analogues lents de l'insuline :

Le consensus de NICE pour la prise en charge du diabète de type 1 recommande l'utilisation de la glargine en dehors de la grossesse (54)

5.4.1.5 Schémas d'insuline : quatre injections par jour versus deux injections par jour

Un essai contrôlé randomisé ouvert a comparé le contrôle glycémique et les événements périnataux chez des femmes diabétiques enceintes sous deux schémas d'insuline (55). Dans le groupe ayant reçu 4 injections par jour, le contrôle glycémique était meilleur, le taux de morbidité néonatale global et les événements périnataux étaient moindre et ceci sans majorer le risque d'hypoglycémie maternelle et de recours à la césarienne par rapport à l'insuline administrée en deux injections par jour. [NP = 1 ++]

5.4.1.6 Perfusion continue d'insuline en sous-cutanée (traitement par pompe à insuline)

Le mode d'administration d'insuline le plus répandu consiste à injecter de l'insuline en sous-cutanée selon un schéma basal /bolus qui consiste en une dose d'insuline basale à action prolongée, généralement administrée avec un stylo au coucher associée à un bolus d'insuline à action rapide avant les repas. Ceci est souvent désigné sous le terme : schéma à injection quotidienne multiple (Multiple Daily Injection: MDI). L'insuline peut être également administrée par perfusion d'insuline en sous cutané continue (pompe à insuline). L'insuline ordinaire et l'insuline à action rapide peuvent être administrées par la pompe. Les avantages

potentiels de la pompe à insuline sont une réduction du risque d'hypoglycémie, une diminution du risque d'hyperglycémie à jeûn et une amélioration de l'observance thérapeutique du fait que ça évite les injections répétées de l'insuline (56)

Les recommandations de NICE ont conclu qu'en dehors d'une grossesse, et en comparaison avec les schémas d'injections quotidiennes multiples, le recours à la pompe à insuline chez les diabétiques entraîne une amélioration modérée mais intéressante du contrôle glycémique et de la qualité de vie (57)

Une revue systématique (58) a évalué l'efficacité de la pompe à insuline par rapport au schéma thérapeutique en multi injections quotidiennes pour le traitement du diabète pendant la grossesse (diabète préexistant ou un diabète gestationnel). Seules deux études ont été incluses dans cette revue, toutes les femmes avaient un diabète préexistant. Il y avait une augmentation significative du poids moyen à la naissance chez les femmes sous pompe à insuline par rapport au schéma en multi injections (deux essais, 61 participants, la moyenne de la différence du poids était de 220,56 (IC 95 % : -2,09 - 443,20). Toutefois, compte tenu de l'absence de différence significative dans la fréquence de macrosomie (RR 3.20, IC 95 % : 0,14 à 72,62), les auteurs n'ont pas jugé ce résultat cliniquement significatif. Par ailleurs, il n'y avait pas de différences significatives dans les complications périnatales entre les deux groupes : la mortalité périnatale, y compris la mort fœtale à partir de 24 semaines de gestation et les décès néonataux jusqu'à 7 jours de vie : RR 2.00 (IC 95 % 0,20 -19,91), les anomalies fœtales (RR 1.07, 95 % IC 0,07-15,54), l'âge gestationnel à la naissance (la différence moyenne du poids : 0,63 (IC 95 % -4,87 - 6,13), l'hypoglycémie néonatale (RR 1,00, IC 95 % 0,07 - 14,64) et SGA (RR 1,55 - IC à 95 % 0,27 - 9,00). Il n'y avait pas non plus de différences significatives dans les événements maternels entre les 2 groupes : taux de césarienne (RR 1,03 -IC 95 % 0,57-1,84), HbA1c moyenne, glycémie moyenne sur 24 heures à chaque trimestre, hypoglycémie et hyperglycémie. [NP1 +]

Trois autres essais contrôlés et randomisés ont été réalisés sur des femmes diabétiques de type 1 sous pompe à insuline pendant la grossesse (59–61) Ces études ont porté sur 200 femmes au total. Il n'y avait pas de différences significatives entre les groupes en ce qui concerne le contrôle glycémique et les événements obstétricaux ou néonataux. Quatre cas d'acidocétose chez les femmes utilisant des pompes ont été rapportés. Cela a été attribué à l'occlusion du cathéter (un cas), à une fuite au niveau du cathéter (un cas) et à une défaillance de la pompe (un cas). Un autre cas a été rapporté mais sans cause évidente. [NP = 1 ++]

Un essai clinique contrôlé et randomisé a été mené pour évaluer l'effet de la pompe à insuline sur l'évolution de la rétinopathie (60) Cette étude portant sur 40 femmes atteintes de diabète de type 1 a révélé une progression vers la rétinopathie proliférative chez deux femmes sous pompes à insuline. Ceci a été attribué à une amélioration rapide et significative du contrôle glycémique. [NP = 1+]

Trois études de cohorte ont comparé les événements chez les patientes sous pompe à insuline par rapport à celles utilisant un schéma en multi injections quotidiennes. [NP = 2+] (62) [NP = 2+] (63) [NP = 2 ++] (64). Dans les 3 études, le traitement par pompe a été proposé aux

femmes en raison de la difficulté à obtenir leurs objectifs glycémiques. Toutes ces études ont rapporté un bon contrôle glycémique et des résultats obstétricaux et néonataux satisfaisants.

5.4.1.7 Pratique actuelle

L'enquête CEMACH (comparaison des femmes atteintes de diabète de type 1 et de type 2) a révélé que les femmes diabétiques de type 1 étaient plus susceptibles de présenter des hypoglycémies récurrentes par rapport aux femmes diabétiques de type 2 : 61 % (105/171) chez les type 1 et 21 % (25/121) chez les type 2 ($P < 0,001$) (5) et un ou plusieurs épisodes d'hypoglycémie nécessitant de l'aide : 25 % (33/133) chez les type 1 et 4 % (4/102) chez les type 2. [NP = 3–4]

5.4.2 Recommandations existantes

L'évaluation de NICE relative au traitement par pompe à insuline chez les patientes ayant un diabète de type 1 indique que les pompes à insuline peuvent être utilisées pendant la grossesse, même si un bon contrôle glycémique est obtenu par un schéma thérapeutique en multi injections quotidienne (57)

5.4.3 Les preuves : état des lieux

Pendant la grossesse, les femmes diabétiques traitées par insuline courent un risque accru d'hypoglycémie et de non perception de l'hypoglycémie.

Les analogues rapides de l'insuline sont associés à un moindre risque d'hypoglycémie par rapport à l'insuline humaine. L'utilisation des analogues rapides de l'insuline pendant la grossesse est également associée à une réduction des fluctuations glycémiques postprandiales, à une amélioration du contrôle glycémique global et à une amélioration de la satisfaction de la patiente par rapport à l'insuline humaine.

L'acidocétose diabétique est une complication qui peut entraîner la mort fœtale. Ceci peut être amélioré par une évaluation et un traitement rapides par un diabétologue.

Les études contrôlées et randomisées ont montré des résultats similaires chez les femmes sous schémas d'insulinothérapie en multi injections et sous pompe à insuline. L'acidocétose peut résulter d'une défaillance de la pompe. Des études de cohorte ont montré de bons résultats chez les femmes initialement traitées par insuline en multi injections puis mises sous pompe à insuline dans le but de maîtriser leur glycémie

5.4.4 Des preuves aux recommandations

Les femmes et leurs entourages doivent être informés du risque accru d'hypoglycémie et de la non perception d'hypoglycémie pendant la grossesse. Les informations concernant la prévention et le traitement (avoir une solution concentrée en glucose, avoir et savoir utiliser le glucagon chez les diabétiques de type 1) doivent être renforcées chez les femmes diabétiques traités par insuline pendant la grossesse. Les femmes diabétiques sous insuline doivent également être informées des conséquences de l'hypoglycémie et des dangers associés à la conduite au volant de véhicules pendant des périodes d'hypoglycémie non ressenties. Les

diabétiques devraient être encouragés à avoir sur soi un document qui identifie leur maladie afin qu'ils puissent être traités rapidement en cas d'hypoglycémie sévère.

Les preuves scientifiques appuient l'utilisation des analogues rapides de l'insuline chez les femmes diabétiques pendant la grossesse, ainsi que le traitement par pompe à insuline chez les femmes qui ont des difficultés à contrôler leur glycémie sans avoir des hypoglycémies invalidantes.

Étant donné que l'ACD peut être favorisée par la grossesse et qu'elle est associée à des effets indésirables graves pour la mère et le fœtus (y compris la mort fœtale), le consensus de 2008 était que la pratique de choix actuelle est d'éliminer le diagnostic d'ACD en cas de malaise survenant pendant la grossesse chez les femmes diabétiques de type 1 et d'hospitaliser immédiatement les femmes enceintes ayant ACD pour recevoir des soins médicaux et obstétricaux. Cependant, le GER a également noté que, bien que l'ACD fût principalement une complication du diabète de type 1, un certain nombre de cas indiquaient que l'ACD pouvait également survenir chez des femmes diabétiques de type 2 ou ayant un diabète gestationnel. Les experts ont estimé que la recommandation ne devrait pas se limiter aux femmes ayant un diabète de type 1.

5.4.5 Recommandations

57. Il est recommandé d'informer les patientes diabétiques enceintes traitées par insuline des risques d'hypoglycémie ressentie et non ressentie en particulier au cours du premier trimestre.
58. Il est recommandé de conseiller aux femmes enceintes diabétiques traitées par insuline d'avoir toujours à disposition des glucides à absorption rapide (exp. morceaux de sucre, boissons sucrées).
59. Il est suggéré de mettre à disposition des femmes enceintes diabétiques de type 1 du glucagon et d'éduquer la patiente ainsi que son entourage sur la technique d'utilisation.
60. Il est suggéré de mettre en place une pompe à insuline au cours de la grossesse si l'équilibre glycémique sous schéma basal bolus n'est obtenu qu'au prix d'hypoglycémies invalidantes.

5.4.6 Question de recherche

Les pompes de nouvelle génération offrent-elles un avantage par rapport aux injections d'insuline classiques en termes d'issue de la grossesse chez les femmes diabétiques de type 1? [2008]

Pourquoi c'est important ?

Les essais contrôlés randomisés n'ont montré aucun avantage ni inconvénient à utiliser la pompe à insuline par rapport aux injections d'insuline classiques pendant la grossesse en termes de contrôle glycémique ou de devenir maternofoetal. La nouvelle génération de pompes (\pm monitoring continu du glucose) dotée de technologies plus sophistiquées permet une administration d'insuline plus précise et offre des possibilités de réalisation d'essais contrôlés randomisés plus appropriés.

5.5 Monitoring continu de la glycémie

5.5.1 Introduction

Le monitoring continu de la glycémie (MCG) est disponible depuis plus de 12 ans. Au départ, l'enregistrement était rétrospectif et les patients n'étaient pas au courant de la valeur de leurs glycémies. Plus récemment, le monitoring de la glycémie « en temps réel » a été utilisé, souvent associé à une pompe à insuline. Bien qu'il existe des différences entre les deux systèmes disponibles, le principe de base est le même. Un capteur de glucose est implanté par voie sous-cutanée et un petit émetteur est attaché sur la surface de la peau. Le capteur comprend une fine aiguille recouverte de l'enzyme glucose oxydase; celle-ci réagit avec le glucose au niveau du tissu sous-cutané et libère des électrons produisant une petite charge qui est captée par l'émetteur. Le taux de glucose au niveau du liquide interstitiel (et non du sang) est mesuré à quelques minutes d'intervalles et les résultats sont transmis via le transmetteur, soit à la pompe à insuline, soit à un moniteur séparé. Les résultats peuvent être masqués ou disponibles en temps réel. Les capteurs durent 5 à 7 jours et doivent être remplacés. Les émetteurs doivent être remplacés chaque année. Certains capteurs doivent être étalonnés avec un échantillon de glycémie capillaire une à deux fois par jour.

Il existe une corrélation variable (mais bonne dans l'ensemble) entre le liquide interstitiel et la glycémie, mais la précision n'est pas aussi bonne dans la plage d'hypoglycémie. Il existe également un temps de latence pour l'équilibre entre les concentrations de glucose sanguin et interstitiel qui varie entre les individus et en fonction du taux de variation de la glycémie. Ce délai peut aller jusqu'à 45 minutes, mais est moindre avec les nouveaux capteurs.

Des études cliniques sur le MCG ont montré une amélioration modérée de l'HbA1c d'environ 5 mmol/mol (0,43 %), sans bénéfice réel en termes de fréquence d'hypoglycémie sévère, en grande partie parce que les patients à risque plus élevé ont souvent été exclus des essais.

5.5.2 Question de recherche

Quelle est l'apport du monitoring continu de la glycémie chez les femmes enceintes diabétiques par rapport à l'auto surveillance classique de la glycémie capillaire?

5.5.3 Objectif

L'objectif de cette question de recherche est d'évaluer si le monitoring continu de la glycémie pendant la grossesse est plus efficace que la surveillance intermittente de la glycémie capillaire sur l'amélioration du contrôle glycémique et les autres événements observés chez la mère et le fœtus / le nouveau-né.

5.5.4 Description des études incluses

Cinq études ont été incluses dans cette analyse (Kestila et al., 2007; Kerssen et al., 2006; Murphy et al., 2008; Secher et al., 2013; Yogeve et al., 2003). Trois études étaient des essais contrôlés randomisés (Kestila et al., 2007; Murphy et al., 2008; Secher et al., 2013) et deux

études comparatives (Kerssen et al., 2006; Yogeve et al., 2003). Les études ont été menées au Royaume-Uni (Murphy et al., 2008), aux Pays-Bas (Kerssen et al., 2006), en Finlande (Kestila et al., 2007), au Danemark (Secher et al., 2013) et en Israël (Yogeve et al., 2003). Le nombre de femmes participant à ces études allait de 34 (Yogeve et al., 2003) à 154 (Secher et al., 2013). Deux études ont concerné les femmes diabétiques de type 1 (Yogeve et al., 2003; Kerssen et al., 2006), 2 études ont inclus des diabétiques de type 1 et de type 2 (Murphy et al., 2008; Secher et al., 2013) et 1 étude a concerné des femmes ayant un diabète gestationnel (Kestila et al., 2007).

5.5.5 Niveau des preuves

Tableau GRADE 65

annexe 4: http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_4.pdf

5.5.6 Les preuves : état des lieux

5.5.6.1 Résultats maternels

En comparant l'auto-surveillance glycémique classique (intermittente) au monitoring glycémique continu, il n'existait aucune différence des taux de naissance par voie basse non assistée (RR : 0,9 IC 95 % 0,7-1,2, deux essais randomisés et contrôlés, n = 144), la naissance par voie basse assistée (RR : 1,0 IC 95 % 0,2-4,8, un essai randomisé et contrôlé, n = 73) ou par césarienne (RR : 1,0 IC à 95 % 0,8-1,3, 3 essais randomisés et contrôlés, n = 298). Il n'existait pas non plus de différence dans le risque de naissance prématurée (RR : 1,1 IC 95 % 0,7-1,9, 3 essais randomisés et contrôlés, n = 298) et l'âge gestationnel moyen à la naissance (différence moyenne : -0,4 semaine, IC 95 % -1,0 -0,2, 1 essai randomisé et contrôlé, n = 73). Le niveau des preuves de ces résultats était très faible à faible.

Il n'y avait pas de différence de l'HbA1c moyenne chez les femmes sous monitoring continu par rapport à celles qui utilisaient une surveillance intermittente de la glycémie capillaire et ceci à 8 semaines de gestation (différence moyenne : -0,2, IC à 95 % non calculable [NC], p = 0,72, 1 essai randomisé et contrôlé, n = 149), entre 28 à 32 semaines de grossesse (différence moyenne : -0,3, IC 95 % : -0,6 - 0,03, 1 essai randomisé et contrôlé, n = 71), à 33 semaines de gestation (différence moyenne 0,0 IC 95 % NC, p = 0,39, 1 essai randomisé et contrôlé, n = 149) et à 36 semaines de gestation (différence moyenne -0,1 IC à 95 %, p = 0,63, 1 essai randomisé et contrôlé, n = 149). Cependant, un essai randomisé et contrôlé a révélé qu'après 32 à 36 semaines de grossesse, la valeur moyenne de l'HbA1c était réduite chez les femmes qui étaient sous monitoring continu par rapport l'auto-surveillance intermittente (différence moyenne -0,6 IC 95 % -0,9 à -0,3, n = 71). En revanche, dans une étude, les patientes incluses ont rapporté des glycémies moyennes plus élevées lorsqu'elles étaient détectées par monitoring continu par rapport à l'auto-surveillance intermittente (différence moyenne : 1,1 IC à 95 % de 0,8-1,5, n = 34). Dans une deuxième étude, il n'a pas été rapporté de différence des glycémies moyennes détectées chez les femmes utilisant le contrôle continu du glucose versus celles utilisant le contrôle intermittent à des fréquences de mesure de 4 à 5 lectures par jour (différence moyenne 0,1 IC à 95 %, NC = p non précisé [NS], n = 86), 6 à 9 lectures par jour (différence moyenne -0,2 IC à 95 %, p = NS, n = 86) ou

10 lectures ou plus par jour (différence moyenne à 0,2 IC à 95 %, p = NS, n=86). Le niveau des preuves de ces résultats était très faible à modéré.

Un essai randomisé et contrôlé n'a trouvé aucune différence du risque d'avoir au moins un épisode d'hypoglycémie sévère dans le groupe de femmes sous monitoring continu par rapport à celles sous surveillance glycémique intermittente (RR 1,0 IC 95 % 0,5 à 2,1, 1 essai randomisé et contrôlé, n = 154). Le niveau de preuve de cet essai était de qualité moyenne. Une étude n'a pas noté de différence des épisodes d'hypoglycémie détectés chez les femmes sous surveillance continue du glucose, par rapport à celles utilisant la surveillance intermittente à des fréquences de mesure de 4 à 5 lectures par jour (DM 1,7, IC à 95 %, NC = p, NS, n= 86), 6 à 9 lectures par jour (DM -1,3, 95 % IC NC, p = NS, n = 86) ou 10 lectures ou plus par jour (MD 1,0, 95 % IC NC, p = NS, n = 86). Le niveau de preuve de cette étude était de très faible qualité. Aucune des études n'a rapporté la satisfaction maternelle ou la mortalité maternelle.

5.5.6.2 Résultats néonataux

Il n'y avait aucune différence dans les risques de fausse couche (RR 1,4, IC 95 % 0,2 à 8,3, 1 ECR, n = 154), de décès néonatal précoce (RR 0,9, IC 95 %: 0,1 à 13,0, 1 ECR, n = 72), de macrosomie (>90ème percentile) (RR 1,02, IC 95 % 0,74 à 1,40, 3 ECR, n = 289) ou macrosomie sévère (>97,7 percentile) (RR 0,5, IC à 95 % 0,2 à 1,3, 1 ECR, n = 72). Le niveau de preuve de ces résultats était de très faible à faible.

Deux ECR n'ont signalé aucune différence dans le risque de transfert en unité de soins intensifs néonataux (résultats combinés: RR: 0,9, IC à 95 %: 0,5 à 1,6, n = 145). Cependant, 1 ECR chez des femmes atteintes de diabète gestationnel a révélé que parmi les bébés transférés, les bébés nés de femmes sous surveillance continue passaient moins de temps dans l'unité de soins intensifs par rapport aux bébés des femmes sous surveillance intermittente (RR 0,8, IC 95 % - 1,6 à -0,1, 2 ECR, n = 73). Le niveau de preuve de ces résultats était de très faible à faible.

5.5.7 Des preuves aux recommandations

5.5.7.1 La valeur attribuée aux résultats considérés

Le groupe de travail NICE a considéré que l'objectif principal de la surveillance était de prévenir la morbidité et la mortalité associées à l'hypoglycémie ou à l'hyperglycémie. Par conséquent, il a donné la priorité au contrôle glycémique maternel comme résultat principal pour la comparaison de différentes techniques de surveillance, tout en notant que l'incidence des épisodes hypoglycémiques était un événement important. La satisfaction maternelle était également un facteur essentiel à prendre en compte car le groupe considérait que l'utilisation du monitoring continu de la glycémie (MCG) pouvait être déterminée par la perception par la femme du rapport bénéfice/risque de l'auto surveillance puisqu'il s'agit d'une intervention invasive.

Le groupe a estimé que la probabilité de macrosomie chez les femmes diabétiques pourrait être déterminée au début du deuxième trimestre (en particulier chez les femmes ayant un diabète gestationnel) et que la technique d'auto surveillance, introduite trop tard, peut ne pas avoir d'effet sur ce résultat. La durée de séjour en USIN a été choisie parce que son intégration

dans l'économie de la santé est pertinente, mais le groupe a reconnu que le contrôle glycémique chez la mère au cours du travail, et pas seulement pendant la grossesse, pouvait également affecter la durée du séjour en USIN.

5.5.7.2 Avantages et inconvénients cliniques

La surveillance continue de la glycémie nécessite l'insertion en sous cutané d'un capteur qui enregistre la glycémie dans le liquide interstitiel à des intervalles réguliers (par exemple toutes les 5 minutes) tout au long de la journée. Une alarme retentit pour alerter l'utilisateur lorsque la glycémie est inférieure ou supérieure aux seuils convenus. Le groupe de travail NICE a estimé que, bien que cette technologie soit plus utile chez les femmes à risque d'hypoglycémie (instabilité glycémique ou la non perception de l'hypoglycémie), certaines femmes pourraient devenir plus anxieuses en changeant leur traitement trop souvent pour obtenir une régulation trop stricte.

Le dispositif de surveillance continue de la glycémie nécessite un étalonnage initial basé sur un contrôle de la glycémie à l'état d'équilibre enregistré sur une période de 20 minutes. Cela peut être difficile à réaliser pour certaines femmes (par exemple ayant un diabète de type 1). Ensuite, des mesures sont effectuées à intervalles réguliers tout au long de la journée. Ces lectures sont téléchargées et le tracé est discuté avec la femme à la consultation.

La surveillance intermittente de la glycémie nécessite un échantillon de sang capillaire à plusieurs reprises au cours de la journée et l'utilisation d'un lecteur pour mesurer la glycémie. Il s'agit d'une contrainte, qui nécessite un engagement, et qui peut également susciter de l'anxiété. Toutefois, c'est la méthode standard de surveillance de la glycémie chez tous les diabétiques sous insulinothérapie en dehors de la grossesse. La fréquence des tests recommandée est toutefois supérieure pendant la grossesse.

Le groupe de travail NICE a donc estimé que les techniques de surveillance étaient à la fois invasives et contraignantes et que la perception individuelle des femmes quant à la probabilité des complications jouerait un rôle important dans leur engagement et leur satisfaction à l'égard de la technique utilisée. Cependant, le groupe a également noté que si un résultat défavorable se produisait malgré l'adhésion de la femme à la stratégie de surveillance et la modification de son contrôle glycémique, cela pourrait avoir un impact négatif sur son expérience de grossesse et nuire à son engagement lors d'une future grossesse.

5.5.7.3 Niveau des preuves :

Il n'existait aucune preuve solide de l'intérêt ou des inconvénients d'une surveillance continue par rapport à une surveillance intermittente. Mais le niveau des preuves n'était pas bon.

Le niveau des preuves allait de très faible à modéré. Aucune des études n'incluait plus de 154 femmes. Deux des études étaient des comparaisons au sein du même échantillon. Le groupe de travail NICE a fait remarquer que les études incluses suivaient des protocoles de recherche et d'interventions différents, que l'observance était variable et qu'aucune étude n'examinait l'utilisation de la surveillance continue de la glycémie durant la grossesse. Une seule étude reflétait la pratique clinique actuelle en analysant les données du monitoring continu de la glycémie en temps réel. Les 4 études restantes ont analysé les données de manière

rétrospective et ont été déclassées en raison de cette limite. Le groupe a noté d'autres limites dans l'analyse des données, notamment la qualité du contrôle de la glycémie dans les groupes de surveillance intermittente de la glycémie et le manque d'informations concernant d'autres aspects des soins au cours de la grossesse, par exemple pendant le travail.

Il n'y avait qu'une seule étude incluant des femmes ayant un diabète gestationnel et, dans cette étude, en plus d'une autre étude portant sur des femmes diabétiques de type 1, la surveillance était principalement utilisée comme outil de décision pour l'initiation ou l'adaptation du traitement.

Le groupe a considéré que la variabilité de la glycémie était moins marquée dans le diabète gestationnel par rapport aux diabètes de type 1 et 2. Par conséquent, les résultats ont été pris en compte séparément par population d'étude et également dans des méta-analyses.

Deux études portant sur des femmes ayant un diabète de type 1 et de type 2 ont rapporté les résultats de contrôle glycémique en termes d'HbA1c. Il n'y a eu qu'un seul résultat statistiquement significatif et isolé démontrant que l'HbA1c était inférieure en cas de monitoring continu de la glycémie par rapport à la surveillance intermittente et ceci au troisième trimestre.

Le groupe de travail NICE a examiné les résultats de satisfaction de la mère qui n'étaient pas analysés mais pour lesquels certaines informations étaient disponibles dans les cinq études. L'utilisation des systèmes de monitoring continu de la glycémie n'a entraîné aucun événement indésirable (telle qu'une infection au site d'insertion du capteur) et 2 études ont montré que le monitoring était bien toléré. Cependant, le groupe a noté que dans une étude, seulement deux tiers des patientes du groupe de surveillance continue de la glycémie étaient observantes au protocole (en raison des alarmes persistantes), mais il était convenu que le problème pourrait être moins grave avec les nouvelles technologies. Il n'existait pas d'information concernant la satisfaction maternelle dans le groupe de surveillance intermittente de la glycémie.

Il n'y avait pas de données concernant l'admission en USIN et il y avait très peu de données sur la durée de séjour en USIN dans une étude faite sur le diabète gestationnel, avec peu de détails sur les soins en postpartum, les critères d'admission à l'USIN ou la définition du niveau des soins.

Aucune différence significative n'a été constatée entre les modes d'accouchement, les taux de prématurité, les taux de mortalité néonatale et la macrosomie dans les essais portant sur des femmes atteintes de diabète gestationnel ou de types 1 et 2.

5.5.7.4 Autres considérations

Le groupe de travail NICE a estimé que des facteurs tels que l'origine ethnique et le statut social pourraient influencer l'adoption et l'acceptabilité du monitoring continu de la glycémie. Cependant, les résultats rapportés n'incluaient pas cette information.

Le groupe a noté que le monitoring continu de la glycémie était une technologie en cours de développement et que quatre des études utilisaient une technologie considérée comme dépassée par rapport à la pratique actuelle.

Enfin, il a été souligné que, bien que la surveillance intermittente puisse être entreprise dans un grand nombre d'établissements de santé, le monitoring continu de la glycémie n'était

disponible que dans peu de centres. Pour cette raison, le groupe a estimé que les femmes utilisant un monitoring continu de la glycémie devraient être assistées par l'équipe disposant de l'expertise appropriée pour son utilisation.

5.5.8 Recommandations

61. Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement un enregistrement continu de la glycémie (holter glycémique) chez la femme enceinte diabétique.
62. En cas de disponibilité du holter glycémique, il est suggéré de pratiquer un enregistrement continu de la glycémie chez les femmes enceintes diabétiques sous insulinothérapie dans les situations suivantes :
 - une hypoglycémie sévère symptomatique ou asymptomatique,
 - diabète instable (pour minimiser la variabilité),
 - pour mettre en évidence une variabilité des glycémies.

La mise en place d'un holter glycémique nécessite un accompagnement et une éducation par l'équipe soignante.

5.5.9 Question de recherche

Quel est le rôle du monitoring continu de la glycémie chez les femmes diabétiques de type 1 et 2 en préparation à la grossesse?

Pourquoi c'est important ?

Le monitoring continu de la glycémie est une technologie permettant de mesurer les concentrations de glucose dans le liquide interstitiel sous-cutané à quelques minutes d'intervalles. Il est souvent utilisé en association avec une perfusion continue d'insuline en sous-cutanée à l'aide d'une pompe à insuline. Ensemble, ces technologies améliorent le contrôle glycémique en réduisant la variabilité du glucose ainsi que le nombre et la gravité des épisodes hypoglycémiques. Cependant, peu d'études utilisant les appareils en temps réel ont été menées chez les femmes qui planifient une grossesse ou qui sont déjà enceintes. Le nombre de malformations congénitales majeures chez les nouveaux nés de mères diabétiques est environ quatre fois plus élevé. Ce risque est fortement corrélé au contrôle glycémique avant et au moment de la conception. S'il est possible de démontrer que le monitoring continu de la glycémie, associé ou non à la pompe à insuline, améliore le contrôle de la glycémie à ce moment crucial, il existerait alors une réelle possibilité de réduire l'une des complications les plus redoutées et les plus graves de la grossesse chez la femme diabétique. Un ECR comparant le monitoring continu versus la surveillance intermittente conventionnelle de la glycémie chez les femmes planifiant une grossesse est requis de toute urgence. Une étude pilote portant sur des résultats intermédiaires tels que la glycémie pourrait être suivie d'une étude beaucoup plus large portant sur les taux de malformation si le monitoring s'avérait efficace pour améliorer le contrôle de la glycémie.

Comment le monitoring continu de la glycémie doit-il être utilisé chez les femmes enceintes, diabétiques de type 1 ou 2, présentant des hypoglycémies sévères récurrentes ou des hypoglycémies non ressenties?

Pourquoi c'est important ?

Le MCG est souvent utilisé en association avec une perfusion sous-cutanée continue d'insuline à l'aide d'une pompe à insuline. En combinaison, il a été démontré que ces technologies améliorent le contrôle glycémique en réduisant la variabilité de la glycémie et le nombre et la gravité des épisodes d'hypoglycémie. Cependant, il y a eu peu d'études utilisant ces appareils en temps réel chez les femmes qui envisagent une grossesse ou qui sont déjà enceintes. Il y a environ quatre fois plus de malformations congénitales majeures chez les bébés nés de mères diabétiques et ce risque est fortement corrélé au contrôle glycémique avant et au moment de la conception. Pour ces raisons, des objectifs glycémiques stricts ont été recommandés avant et pendant la grossesse avec comme conséquence une augmentation concomitante du risque d'hypoglycémie sévère. Ceci pose particulièrement problème pour les femmes ayant un diabète de type 1 ancien qui présentent peu ou pas de symptômes en cas d'hypoglycémie. Ces patientes courent un risque accru de mort subite en raison des hypoglycémies non ressenties. S'il est possible de démontrer que le monitoring continu de la glycémie, associé ou non à la pompe à insuline améliore la glycémie sans augmenter le risque d'hypoglycémie à ce moment crucial, il existe une réelle possibilité d'atteindre les objectifs glycémiques sans augmenter le taux d'hypoglycémie grave. Un ECR comparant le monitoring continu de la glycémie par rapport à la surveillance intermittente conventionnelle de la glycémie chez des femmes qui présentent des hypoglycémies non ressenties et qui envisagent une grossesse est nécessaire de toute urgence.

Le monitoring continu de la glycémie est-il acceptable chez les femmes diabétiques pendant la grossesse par rapport à la prise en charge classique?

Pourquoi c'est important ?

Pour les patientes diabétiques en dehors de la grossesse, l'efficacité du monitoring continu de la glycémie a été abordée dans plusieurs études. Cependant, cette question reste sans réponse dans des sous-groupes tels que les femmes enceintes et les femmes présentant un risque élevé d'hypoglycémie. D'autres études ont démontré que le monitoring continu de la glycémie était associé à une amélioration du contrôle glycémique maternel et à une réduction du risque de macrosomie. En outre, ces effets favorables sur les complications de la grossesse offrent potentiellement des avantages à long terme sur la santé des nourrissons. Bien que le monitoring continu de la glycémie semble bien toléré, l'observance est essentielle. Des études s'intéressant à tout ce qui contribue à l'amélioration de l'observance et à l'acceptation du monitoring continu de la glycémie pendant la grossesse pourraient améliorer les soins et le devenir de la grossesse.

5.6 Bilan rétinien pendant la grossesse

Il existe deux classifications largement utilisées pour évaluer les stades de rétinopathie diabétique (RD). La classification anglaise va de l'absence de RD puis la RD minime puis la RD pré-proliférante et la RD proliférante. La classification ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a fourni des preuves sur la progression de la rétinopathie diabétique basée sur des photographies stéréoscopiques à sept champs. La classification ETDRS varie de l'absence de RD à la RD non proliférante minime, à la RD non proliférante modérée, à la RD non proliférante modérée à sévère, à une RD non proliférante sévère, à une RD proliférante. Les lésions trouvées dans les deux classifications sont communes: la RD non proliférante minime se caractérise par une augmentation de la perméabilité vasculaire; la rétinopathie diabétique pré-proliférante est équivalente à une RD non proliférante modérée, à une RD modérée à sévère et à une RD sévère; dans la RD proliférante, le développement de nouveaux vaisseaux sanguins peut réduire considérablement la vision. La progression de l'absence de rétinopathie diabétique à la RD proliférante se produit normalement sur plusieurs années, mais une aggravation brutale peut survenir pendant la grossesse.

On sait que la durée d'évolution du diabète est un facteur important dans la progression de la rétinopathie diabétique et dans le développement de la RD proliférante chez les diabétiques. Les données d'une étude épidémiologique ont montré que la RD proliférante variait de 1,2 % à 67 % chez les personnes atteintes de diabète depuis moins de 10 ans et plus de 35 ans, respectivement.

5.6.1 Description des preuves

Une étude de cohorte a déterminé la prévalence de la rétinopathie observée chez les patients ayant un diabète et ayant une intolérance au glucose (ITG), ainsi que chez les personnes ayant un diabète récent et de durée connue parmi la cohorte du Programme de prévention du diabète (PPD). Le PPD a recruté et suivi des patients présentant une glycémie à jeun élevée (5,3–6,9 mmol / litre) et une ITG sans antécédents de diabète, mis à part un diabète gestationnel qui n'a pas persisté après la grossesse. Pour l'étude sur la rétinopathie, un échantillon aléatoire de 302 participants (un groupe de diabétiques et groupe de non diabétiques après 3 ans de suivi) a été inclus dans l'étude. Une rétinopathie diabétique a été détectée chez 12,6 % des diabétiques et 7,9 % des non-diabétiques ($p = 0,03$). L'étude a suggéré que la rétinopathie était présente chez les personnes présentant une glycémie à jeun élevée et une intolérance au glucose sans antécédents de diabète connus. [NP = 2+]

5.6.1.1 Aggravation de la rétinopathie diabétique

Trois études de cohorte ont été identifiées, ils ont montré que la grossesse était indépendamment associée à la progression de la rétinopathie diabétique.

Une étude a comparé 180 femmes qui ont entamé une grossesse versus des femmes qui n'ont pas eu de grossesse au cours d'un essai contrôlé et randomisé qui a évalué le traitement intensif par rapport au traitement conventionnel dans le diabète de type 1. Dans le groupe de traitement intensif 693/2950 (23 %) des femmes non enceintes ont présenté une aggravation de la rétinopathie par rapport à 39/124 (31 %) des femmes enceintes (OR 1,62, IC 95 % 1,01 à 2,59,

P 0,05). Dans le groupe du traitement conventionnel 1742/5605 (31 %) des femmes non enceintes ont présenté une progression de la rétinopathie par rapport à 37/73 (50,3 %) des femmes enceintes (OR 2,54, IC 95 % 1,59 à 4,03, p <0,0001). [NP = 2 ++]

Une étude de cohorte a comparé 60 femmes enceintes diabétiques de type 1 à 80 femmes non enceintes diabétiques de type 1. Une progression de la rétinopathie s'est produite chez 10/35 femmes présentant une rétinopathie préexistante dans le groupe des femmes enceintes. La rétinopathie n'a pas progressé chez les témoins non enceintes (24 avaient une rétinopathie préexistante). [NP = 2+]

Une étude de cohorte a comparé 171 femmes diabétiques de type 1 enceintes à 298 femmes diabétiques de type 1 non enceintes. Une analyse multivariée (grossesse, HbA1c, tension artérielle, nombre de grossesses précédentes et durée du diabète) a montré que la grossesse était associée de manière indépendante à progression de la rétinopathie (OR 1,8, IC à 95 % 1,1 à 2,8, p <0,02). [NP = 2 ++]

5.6.1.2 Gravité de la rétinopathie à la conception

Quatre études ont montré que la progression de la rétinopathie au cours de la grossesse était associée à la sévérité de la rétinopathie à la conception.

Une étude de cohorte de 155 femmes diabétiques de type 1 et enceintes a révélé que les femmes présentant une rétinopathie plus sévère à la conception étaient plus à risque de progression pendant la grossesse (χ^2 de tendance, p <0,001). L'étude a révélé une progression de deux stades ou plus chez 4/39 (10,3 %) des femmes sans rétinopathie, chez 8/38 (21,1 %) avec microanévrismes, chez 5/32 (18,8 %) avec RD non proliférant minime et chez 17/31 (54,8 %) avec RD non proliférante modérée. Les femmes sans rétinopathie ou ne présentant que des microanévrismes à la conception n'ont pas développé de RD proliférante. La RD proliférante s'est développée chez 2/32 (6 %) des femmes atteintes de RD non proliférante minime et chez 9/31 (29 %) des femmes présentant RD non proliférante modérée à la conception. [NP = 2 ++]

Une étude de cohorte a évalué 65 femmes diabétiques de type 1 avant la grossesse, à chaque trimestre et 12 mois après l'accouchement. L'étude a révélé que 38 femmes n'avaient pas de rétinopathie à la conception, 28 (74 %) n'ont présenté aucune progression et 10 (26 %) avaient progressé vers une RD non proliférante minime. Vingt-deux femmes avaient une RD non proliférante à la conception, 5 (22,5 %) ne présentaient aucune progression, 12 (55 %) avaient présenté une progression de leur RD non proliférante et 5 (22,5 %) avaient progressé vers une RD proliférante nécessitant une photocoagulation. La différence de progression de la rétinopathie entre ces deux groupes était statistiquement significative (p = 0,0001). [NP = 2+]

Une étude de cohorte a suivi 154 femmes diabétiques de type 1. Vingt-trois pour cent (18/78) des femmes sans rétinopathie, 28/68 (41 %) des femmes atteintes de RD non proliférante et 5/8 (63 %) des femmes avec RD proliférante ont progressé au premier trimestre (P = 0,01). [NP = 2 ++]

5.6.1.3 Durée d'évolution du diabète

Six études de cohorte portant sur des femmes diabétiques de type 1 ont montré que la progression de la rétinopathie au cours de la grossesse était associée à la durée d'évolution du diabète.

L'effet de la durée d'évolution du diabète sur la progression de la rétinopathie au cours de la grossesse est difficile à dissocier de l'effet de la sévérité de la rétinopathie à la conception, car les deux sont corrélés. Une étude portant sur 155 femmes enceintes diabétiques de type 1 a révélé que chez les femmes présentant une RD modérée ou sévère au départ, la rétinopathie progressait de deux stades ou plus chez 55 % chez les diabétiques de durée inférieure à 15 ans et chez 50 % des diabétiques de plus de 15 ans. Cependant, la RD proliférante n'a été constatée que chez 18 % des diabétiques de durée inférieure à 15 ans, contre 39 % chez les diabétiques de plus de 15 ans. Ceci suggère que la sévérité de la rétinopathie à la conception est plus importante que la durée du diabète dans le risque de la progression de rétinopathie pendant la grossesse, cependant la durée du diabète peut être un facteur important dans le développement de la RD proliférante. [NP = 2 ++]

Une étude de cohorte récente portant sur 179 grossesses chez 139 femmes diabétiques de type 1 a montré que la progression de la rétinopathie était significativement plus élevée chez les femmes présentant une durée de diabète de 10 à 19 ans, versus une durée de moins de 10 ans (8/80 contre 0/71, $P = 0,007$) et chez les femmes avec RD non proliférante modérée à sévère au moment de la programmation de la grossesse (6/163 versus 3/10, $p = 0,01$). L'étude a inclus 20 grossesses chez des femmes diabétiques datant de plus de 20 ans qui n'avaient pas de rétinopathie ou juste une rétinopathie minime au moment de la programmation. Parmi elles, une seule avait progressé. Ceci suggère aussi que la sévérité de la rétinopathie à la conception pourrait être plus importante que la durée d'évolution du diabète dans la progression de la rétinopathie pendant la grossesse. [NP = 2 ++]

5.6.1.4 Contrôle glycémique

Sept études ont examiné l'effet du contrôle glycémique sur la progression de la rétinopathie diabétique pendant la grossesse. Toutes les études ont montré qu'un contrôle glycémique médiocre était associé à une progression de la rétinopathie pendant la grossesse.

5.6.1.5 Degrés de l'amélioration du contrôle glycémique

Trois études ont révélé qu'une amélioration rapide de la glycémie au cours du premier trimestre était associée à une progression de la rétinopathie. L'effet d'une amélioration rapide de la glycémie est difficile à dissocier d'un contrôle glycémique médiocre, en effet, les femmes qui ont obtenu l'amélioration la plus importante sont celles qui avaient un contrôle glycémique initial médiocre (65) [NP = 2 ++]

Une progression de la rétinopathie après le début du traitement intensif a également été observée chez les diabétiques adultes en dehors de la grossesse.(66–69) Dans l'étude DCCT (66,70) portant sur 1441 diabétiques de type 1 (726 sans rétinopathie au départ), une progression de la rétinopathie à la visite médicale de 6 et / ou 12 mois a été observée chez 13,1 % dans le groupe du traitement intensif contre 7,6 % dans le groupe conventionnel (p

<0,001). Parmi les patients ayant présenté une aggravation précoce de la rétinopathie, 69 % dans le groupe intensif et 57 % dans le groupe conventionnel avaient évolué vers la rémission à la visite médicale de 18 mois. Dans l'ensemble des patients ayant présenté une aggravation précoce de la rétinopathie, les patients du groupe intensif avaient une réduction de 74 % du risque de progression ultérieure par rapport au groupe conventionnel (P <0,001). [NP = 1 ++]

Une régression logistique intégrant à la fois l'HbA1c initiale et la variation de l'HbA1c à 4 mois a révélé que cette dernière était le facteur dominant de l'aggravation précoce de la rétinopathie. Il n'y avait aucune preuve que la réduction plus rapide de l'HbA1c était associée à un risque plus important d'aggravation précoce de la rétinopathie par rapport à la réduction plus progressive lorsque les réductions d'HbA1c étaient d'une ampleur similaire. (66) [NP = 1 ++]

5.6.1.6 Hypertension

Une étude de cohorte de 154 femmes diabétiques de type 1 a évalué l'effet de l'hypertension sur la progression de la rétinopathie au cours de la grossesse (71). L'analyse multivariée a montré que l'hypertension gravidique (P = 0,01) et l'hypertension chronique (P = 0,02) étaient associées à l'aggravation de la rétinopathie. [NP = 2 ++]

Une étude de cohorte de 65 femmes diabétiques de type 1 enceintes (72) a montré que la pression artérielle systolique était plus élevée chez les femmes présentant une progression de la rétinopathie pendant la grossesse par rapport à celles qui n'en avaient pas (P <0,005). [NP = 2 ++]

5.6.1.7 Régression de la rétinopathie en post-partum

Une étude de cohorte de 154 diabétiques de type 1 a été menée pendant la grossesse et jusqu'à 12 semaines après l'accouchement (71). Cinquante et une femmes ont présenté une progression de la rétinopathie au cours de la grossesse, parmi elles, 7 ont développé une RD proliférante. Treize femmes ont présenté une régression en post-partum. Aucune des femmes ayant développé une RD proliférante pendant la grossesse n'a présenté de régression en post-partum. [NP = 2 ++]

Une étude de cohorte de 65 diabétiques de type 1 a été menée jusqu'à 12 mois après l'accouchement (72). Trente-huit femmes n'avaient pas de rétinopathie au moment de la conception : 28 sont restées stables pendant la grossesse, 10 ont présenté une progression minimale au cours de la grossesse, dont 5 ont présenté une régression complète après l'accouchement et aucun cas de développement de RD proliférante n'a été rapporté. Vingt-deux femmes avaient une RD non proliférante au moment de la conception : 5 sont restées stables pendant la grossesse, 12 ont évolué du stade minimale au stade sévère, dont deux ont présenté une régression en post-partum et 5 ont évolué vers la RD proliférante. [NP = 2 ++]

5.6.1.8 Traitement au laser pour œdème maculaire :

Une large étude multicentrique contrôlée randomisée (73) a inclus des patientes ayant un œdème maculaire et une rétinopathie diabétique minimale ou modérée, assignés au hasard à une photo-coagulation au laser à argon focal (754 yeux) ou à une photo-coagulation différée (1490 yeux). Cette étude a montré que la photo-coagulation focale était associée à un moindre risque

de perte de vision (12 % versus 24 % après un recul de 3 ans). Cependant, cette étude n'a pas indiqué si les femmes enceintes étaient incluses. [NP = 1+] Une revue complémentaire de cette étude (74) a décrit en détail les modalités du traitement. [NP = 3–4]

Une autre étude contrôlée randomisée (75) a comparé les yeux sélectionnés pour la photo-coagulation précoce dans la première étude contrôlée randomisée (73) en les traitant avec l'une des quatre combinaisons du traitement par diffusion (panrétinien) et du traitement focal. Il a été constaté qu'en cas d'œdème maculaire, la photo-coagulation focale était efficace pour réduire le risque de perte modérée de la vision, alors que la photo-coagulation par diffusion ne l'était pas. Le traitement focal augmentait également les chances d'amélioration de l'acuité visuelle, diminuait la fréquence des œdèmes maculaires persistants et ne provoquait que des altérations mineures du champ visuel. [NP = 1+]

Un audit a été mené par le « UK National Diabetic Retinopathy Laser Treatment group » (75,76) auprès de 546 patients qui ont bénéficié pour la première fois d'un traitement par photo-coagulation pour leur maculopathie. À 9 mois de suivi, 9,2 % ont présenté une détérioration de l'acuité visuelle équivalente à un doublement de l'angle visuel et 3,3 % des yeux avaient une acuité visuelle inférieure à 6/60. Une amélioration de l'œdème maculaire et des exsudats était objectivée chez 64,6 % et 77,3 % respectivement. [NP = 3–4]

5.6.1.9 Traitement au laser pour rétinopathie diabétique proliférante :

Une étude portant sur 55 diabétiques de type 1 enceintes a montré que la progression de la RD proliférante a été arrêtée chez quatre femmes suite à une photo-coagulation pendant la grossesse.(76) [NP = 3]. Le groupe d'étude sur la rétinopathie diabétique (77) recommande le traitement des yeux controlatéraux présentant « des caractéristiques de risque élevé ». Il a rapporté quatre facteurs de risque de perte de vision grave sur deux ans: la présence d'hémorragie vitréenne ou prérétinienne; la présence de néovaisseaux; emplacement des néovaisseaux sur ou à proximité du disque optique et la sévérité des néovaisseaux. [NP = 3–4]

Une étude (78) comparant la photo-coagulation versus l'abstention thérapeutique a révélé que la photo-coagulation réduisait le risque de perte de vision grave de 50 % ou plus. Après un recul de 2 ans, le risque de perte visuelle grave sans traitement était plus péjoratif que le risque d'effets néfastes du traitement par laser dans les situations suivantes : présence de néovaisseaux, hémorragie prérétinienne ou vitré, néovaisseaux sur ou à une distance du disque optique supérieure ou égale au quart à un tiers de la surface discale, même en l'absence d'hémorragie prérétinienne ou vitréenne. [NP = 1+]

Un audit national sur le traitement de la rétinopathie diabétique par laser a été mené au Royaume-Uni (79) auprès de 546 patients qui ont bénéficié pour la première fois d'un traitement par photo-coagulation pour une maculopathie. A 9 mois de suivi, la néovascularisation avait complètement régressé chez 50,8 % des patients ayant une rétinopathie proliférative. Il n'y avait aucun changement ou aggravation dans 10,3 %. Cet audit a montré que la régression de la néovascularisation était associée à l'étendue des zones d'ablation de la rétine lors de la première séance du traitement. [NP = 3–4]

5.6.1.10 Effet de la pression artérielle sur l'œdème maculaire et la rétinopathie diabétique

Une étude (80) a examiné la relation entre la pression artérielle et la rétinopathie diabétique chez 249 jeunes diabétique de type 1. La rétinopathie était présente chez 63 % des patients et l'hypertension chez 2 %. La présence d'une pression artérielle normale élevée (> 90e centile mais inférieure à 141/90 mm Hg) était associée à la survenue plus fréquente de rétinopathie et à l'aggravation d'une rétinopathie préexistante. [NP 3–4]

Une étude transversale (81) menée en Norvège sur 600 personnes ayant un âge moyen de 19,8 ans a évalué l'association entre divers facteurs de risque et la rétinopathie. Dans un modèle de régression logistique, l'âge (P = 0,0001), l'HbA1c moyenne (P = 0,009), la durée du diabète (P = 0,0001) et la pression artérielle moyenne (P = 0,0001) étaient significativement associés à la rétinopathie. [NP 2 ++]

Une étude transversale (82) réalisée aux États-Unis incluant 634 patients ayant un diabète de type 1 diagnostiqué avant l'âge de 30 ans a évalué la rétinopathie après 14 ans d'évolution. L'aggravation de la RD était proportionnelle à l'HbA1c et à la pression artérielle diastolique au moment de l'inclusion et au bout d'un suivi de 4 ans. Le risque de rétinopathie proliférante était associé à la présence d'hypertension artérielle au début de l'étude, alors que le risque d'œdème maculaire était associé à la présence d'une macroprotéïnurie au début de l'étude. [NP 2+]

Une étude randomisée contrôlée (83) a étudié l'effet d'un contrôle strict de la pression artérielle sur le risque de complications microvasculaires chez les diabétiques de type 2. Après 9 ans de suivi, le groupe du contrôle strict de l'hypertension artérielle présentait une réduction de 34 % du risque d'aggravation de la rétinopathie de deux stades (99 % IC 11 % à 50 %, P = 0,0004) et une réduction de 47 % (IC 99 % 7 % à 70 %, p = 0,004) du risque d'aggravation de la rétinopathie de 3 stades selon la classification ETDR. [NP 1 ++]

Une étude transversale (84) a examiné les facteurs de risque liés à l'incidence et à la progression de la rétinopathie diabétique chez 1919 diabétiques de type 2 et ceci du moment du diagnostic jusqu'à 6 ans d'évolution. Le développement de la rétinopathie (incidence) était fortement associé à la glycémie initiale, à l'exposition à l'hyper glycémique durant les 6 ans, à la pression artérielle et à l'absence de tabagisme. Chez ceux qui présentaient déjà une rétinopathie, la progression était associée à l'âge, au sexe masculin, à l'hyperglycémie (taux d'HbA1c plus élevé) et à l'absence de tabagisme. [NP 2 ++]

Une étude randomisée contrôlée (85) prospective a comparé les effets du contrôle intensif de la pression artérielle versus le contrôle modéré sur l'incidence et la progression des complications chez 470 diabétiques de type 2. À 5,3 ans, aucune différence n'a été constatée entre les groupes intensif et modéré en ce qui concerne l'incidence et l'évolution de la rétinopathie diabétique. [NP 1+]

Une étude randomisée contrôlée (86) a comparé la rétinopathie diabétique chez 1148 diabétiques selon l'objectif de la pression artérielle : contrôle strict (TA<150/85) versus contrôle moins strict (TA<180/105). À 4,5 ans, les patients du groupe contrôle strict avaient

moins recours à la photocoagulation (RR de 0,65, $p = 0,03$). Cette différence était expliquée par la photocoagulation indiquée pour la maculopathie (RR 0,58, $P = 0,02$). [NP= 1+]

5.6.2 Pratique actuelle

L'enquête CEMACH (Confidential Enquiry into Maternal and Child Health) a révélé qu'une évaluation rétinienne détaillée avait été réalisée au moins une fois pendant la grossesse chez 79,9 % des femmes diabétiques de type 2 connues. L'étude cas-témoins CEMACH a révélé que les femmes ayant une grossesse compliquée étaient celles qui n'avaient pas eu d'évaluation rétinienne au cours du premier trimestre ou au moment de la programmation: 36 % [70/194] versus 27 % [49/183] (OR ajusté 1,4, IC 95 % 0,9 à 2,2). Seulement 25 % des 258 évaluations avaient été réalisées pupilles dilatées (5). Pour 40 % des femmes, les détails de la procédure d'évaluation rétinienne n'étaient pas documentés. Les groupes d'enquête CEMACH ont soulevé le problème souvent lié à la prise en charge non optimale du diabète pendant la grossesse. [NP = 3–4]

L'enquête CEMACH a révélé que les diabétiques de type 1 étaient plus susceptibles d'avoir une rétinopathie au cours de la grossesse versus les diabétiques de type 2 ($P < 0,001$) : 36 % (50/138) versus 9 % (9/96) (5). La RD était diagnostiquée la première fois chez 26 % (13/50) des femmes diabétiques de type 1 et chez 56 % (5 / 9) des femmes diabétiques de type 2. En cas de rétinopathie préexistante, une aggravation était observée chez 18 % des diabétiques de type 1 versus 11 % chez les diabétiques de type 2. Les femmes ayant un diabète de type 1 avaient bénéficié plus fréquemment d'une évaluation rétinienne par rapport aux diabétiques de type 2 (78 % versus 64 %, $p = 0,02$). En cas de rétinopathie, les deux groupes de femmes étaient adressées à fréquence comparable vers un ophtalmologiste (35 % contre 44 %, $p = 0,62$). [NP = 3–4]

5.6.3 Recommandations existantes

Le guide NSFD pour le diabète recommande une évaluation rétinienne complète au cours du premier trimestre ou lors de la programmation chez toutes les femmes atteintes de diabète préexistant (6).

5.6.4 Les preuves : état des lieux

Chez certaines femmes, la grossesse peut accélérer la progression de la rétinopathie diabétique. Ceci est plus probable chez les femmes présentant une rétinopathie diabétique sévère, un contrôle glycémique médiocre et une hypertension. Certaines rétinopathies diabétiques peuvent régresser spontanément après l'accouchement.

Il est difficile de séparer l'influence des différents facteurs associés à la progression de la rétinopathie au cours de la grossesse. L'ampleur de l'amélioration du contrôle glycémique est associée au contrôle glycémique avant la conception. L'étude « DCCT » a rapporté que l'ampleur de la réduction de l'HbA1c au cours des six premiers mois du traitement intensif, mais non la rapidité, constituait un facteur de risque important d'aggravation précoce de la rétinopathie diabétique. Est-ce que le risque de progression de la rétinopathie peut être atténué

ou non par une réduction plus progressive du contrôle glycémique ? Ceci ne peut être résolu que par une étude randomisée contrôlée.

Les données basées sur des preuves sont en faveur de l'utilisation du traitement par laser dans l'œdème maculaire diabétique. D'autres études ont montré que le contrôle de la pression artérielle a un effet positif sur l'œdème maculaire et la progression de la rétinopathie diabétique.

5.6.5 Des preuves aux recommandations

Compte tenu des preuves concernant l'aggravation rapide de la rétinopathie diabétique pendant la grossesse, l'avis du groupe de travail est que les professionnels de la santé devraient être prudents en proposant une surveillance plus rapprochée au cours de la période préconceptionnelle et tout au long de la grossesse chez les femmes ayant un déséquilibre chronique du diabète et chez les femmes ayant une rétinopathie diabétique pré-proliférante ou proliférante, et en traitant la rétinopathie diabétique préexistante avant la conception.

Il est prouvé qu'une optimisation rapide du contrôle glycémique peut aggraver la rétinopathie diabétique. Cependant, les avantages d'un bon contrôle glycémique pour le fœtus l'emportent sur les risques pour la femme (aggravation précoce de la rétinopathie diabétique). Les professionnels de la santé devraient donc encourager l'amélioration du contrôle glycémique pendant la grossesse et traiter les complications ophtalmologiques du diabète si elles surviennent pendant la grossesse. Chez la plupart des femmes, le traitement par laser peut être effectué pendant la grossesse et permettre ainsi de réduire les risques de troubles visuels résultant de la progression de la rétinopathie diabétique. Un contrôle adéquat de la pression artérielle aura également un effet positif sur la rétinopathie diabétique menaçante. Dans de très rares cas, un accouchement prématuré peut être envisagé pour réduire les risques de cécité pendant la grossesse.

L'évaluation de la rétine pendant la grossesse chez les femmes diabétiques devrait être réalisée à l'aide d'une imagerie numérique en mydriase.

Si une rétinopathie diabétique est diagnostiquée en début de grossesse, les femmes doivent être examinées par un ophtalmologiste dans un délai de 4 semaines, sauf pour la RD proliférante qui doit être traitée en urgence. S'il existe des inquiétudes quant à l'aggravation possible de la rétinopathie diabétique avec amélioration rapide de la glycémie, adresser la patiente en urgence même en présence d'une rétinopathie minime.

Les recommandations relatives à l'évaluation rétinienne au cours de la période précédant la conception sont présentées à la section 3.13.

5.6.6 Recommandations

63. Il est recommandé d'évaluer l'atteinte rétinienne chez les femmes diabétiques ayant une rétinopathie préexistante par examen du fond d'œil et si besoin par une angiographie rétinienne à la fluorescéine après dilatation au latropicamide (Mydriaticum) lors de leur première consultation prénatale (sauf si elles ont eu une évaluation rétinienne au cours des 3 derniers mois).

Si une rétinopathie diabétique est présente lors de la première évaluation, il est recommandé d'effectuer une évaluation rétinienne rapprochée en fonction de la sévérité des lésions.

La présence d'une rétinopathie diabétique pré-proliférante ou proliférante pendant la grossesse nécessite un traitement par photo-coagulation au laser et un suivi ophtalmologique mensuel et pendant au moins 6 mois après l'accouchement.

64. La rétinopathie diabétique ne doit pas être considérée comme une contre-indication à l'équilibration rapide de la glycémie chez les femmes qui présentent une HbA1c élevée en début de grossesse.
65. La rétinopathie diabétique ne doit pas être considérée comme une contre-indication absolue à l'accouchement par voie basse et ceci après concertation avec l'ophtalmologiste.

5.6.7 Question de recherche

Une évaluation rétinienne pendant la grossesse devrait-elle être proposée aux femmes ayant un diabète gestationnel et chez qui le diagnostic de diabète préexistant est suspecté ?

Pourquoi c'est important ?

Les femmes ayant un diabète gestationnel peuvent présenter un diabète de type 2 méconnu avec une rétinopathie. À l'heure actuelle, ceci n'est pas étudié en raison de la difficulté d'identifier ces femmes parmi le groupe plus large de femmes ayant un diabète gestationnel réversible spontanément. L'avantage de reconnaître ces femmes est que le traitement de la rétinopathie diabétique est disponible et peut prévenir une détérioration de l'acuité visuelle à court et à long terme. Une étude observationnelle basée sur la photographie rétinienne chez des femmes ayant un diabète gestationnel récemment diagnostiqué permettrait de déterminer si la prévalence de la RD est suffisamment élevée pour justifier un dépistage systématique.

5.7 Évaluation rénale pendant la grossesse

La néphropathie diabétique est une maladie évolutive qui peut être classée en plusieurs stades:

- microalbuminurie (néphropathie débutante) : de petites quantités d'albumine sont excrétées dans l'urine,
- macroalbuminurie ou protéinurie (néphropathie manifeste) : sclérose glomérulaire généralisée entraînant une augmentation progressive des quantités de protéines excrétées dans l'urine,
- insuffisance rénale terminale : diminution de la clairance de la créatinine, augmentation de la créatinine sérique et de l'urémie (87).[NP = 4]

5.7.1 Description des preuves

5.7.1.1 Effet de la grossesse sur la progression de la néphropathie

Une revue systématique (88) a examiné les effets de la grossesse sur la néphropathie diabétique. La revue comprenait 11 études longitudinales portant au total 201 patientes. Une seule étude a inclus un groupe contrôle de femmes non enceintes. Les autres études ont comparé le déclin de la fonction rénale par rapport à des patientes ayant une néphropathie diabétique et non enceintes. La revue a rapporté que la plupart des études suggèrent que la grossesse n'est pas associée ni au développement d'une néphropathie ni à la progression rapide

d'une néphropathie préexistante, à l'exception des femmes ayant une néphropathie à un stade modéré à avancé où la grossesse peut accélérer la progression vers l'insuffisance rénale terminale. [NP = 2 ++]

5.7.1.2 Effet de la néphropathie sur l'issue de la grossesse

Une revue systématique (88) incluant 11 études et 681 personnes a révélé que les femmes atteintes de néphropathie diabétique étaient exposées à un risque accru de grossesse compliquée : retard de croissance fœtale, hypertension artérielle chronique, prééclampsie et de prématurité (voir tableau 66). La prééclampsie et la prématurité étaient associées aussi bien à une néphropathie débutante (microalbuminurie) que manifeste. [NP = 1 ++]

Une étude de cohorte a été publiée après la revue systématique. L'étude de cohorte portait sur l'issue de la grossesse chez les femmes avec diabète de type 1 et microalbuminurie (89) . Sur 240 grossesses consécutives, 203 femmes (85 %) avaient une excrétion d'albumine urinaire normale, 26 (11 %) une microalbuminurie et 11 (5 %) une néphropathie diabétique. Dans cette étude, l'excrétion normale d'albumine était définie par une excrétion < 30 mg / 24 heures, la microalbuminurie était définie par une excrétion d'albumine urinaire entre 30 et 300 mg / 24 heures et la néphropathie diabétique était définie comme une excrétion d'albumine supérieure à 300 mg / 24 heures. L'incidence de la prééclampsie était de 6 % chez les femmes à excrétion d'albumine normale, 42 % chez les femmes ayant une microalbuminurie et de 64 % chez les femmes atteintes de néphropathie ($p < 0,001$). L'incidence de la prématurité (avant 34 semaines) était de 6 % chez les femmes à excrétion d'albumine normale, 23 % chez les femmes ayant une microalbuminurie et 45 % chez les femmes atteintes de néphropathie diabétique ($p < 0,001$). L'incidence des bébés hypotrophiques était de 2 % chez les femmes à excrétion d'albumine normale, de 4 % chez les femmes atteintes de microalbuminurie et de 45 % chez les femmes atteintes de néphropathie diabétique ($p < 0,001$). [NP = 2 ++]

5.7.1.3 Traitement de la microalbuminurie

Une étude de cohorte portant sur 46 femmes a évalué l'impact du traitement par la méthildopa chez des femmes enceintes normotendues ; atteintes de diabète de type 1 et de microalbuminurie (90). Les femmes étaient comparables en termes d'âge, de durée du diabète, d'IMC avant la grossesse, d'HbA1c et de la pression artérielle, et elles ont toutes été référées avant 17 semaines de gestation. La prévalence de la prématurité avant 34 semaines de gestation a été réduite de 23 % à 0 % ($p = 0,02$); la prévalence de la prématurité avant 37 semaines de gestation a été réduite de 62 % à 40 % ($p = 0,15$); et la prévalence de la prééclampsie a été réduite de 42 % à 20 % ($p = 0,11$). La mortalité périnatale était de 4 % versus 0 %. [NP = 2 ++]

5.7.2 Pratique actuelle

L'enquête CEMACH a révélé que les femmes avec une issue défavorable de la grossesse étaient surveillées moins fréquemment pour leur néphropathie par rapport aux femmes dont l'issue de la grossesse était favorable (22 % [46/209] versus 13 % [26/206], OR ajusté 1,9, IC 95 % 1,1 à 3,3. Dans une autre étude cas-témoins, l'absence de surveillance de la néphropathie était associée seulement aux malformations congénitales et non à la mort fœtale après 20 semaines

de gestation ou néonatale. L'une des préoccupations les plus courantes rapportées par le comité de l'enquête CEMACH concernant les soins du diabète pendant la grossesse était la surveillance et la gestion non optimales de la fonction rénale. (5) [NP = 3-4]

L'enquête CEMACH a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre le taux de néphropathie pendant la grossesse chez les femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 : 8 % (12/148) versus 5 % (6/119) (5). Les diabétiques de type 1 avaient bénéficié de la même surveillance de la néphropathie que les diabétiques de type 2 (86 % versus 79 %), $P = 0,60$. Lorsque la néphropathie était présente, les deux groupes de femmes avaient bénéficié d'une évaluation de la fonction rénale (75 % contre 50 %, $p = 0,29$). [NP = 3-4]

L'enquête CEMACH n'a pas établi de modalités de surveillance précises de la néphropathie, mais elle a recommandé qu'une surveillance appropriée incluait le dépistage de la microalbuminurie (néphropathie débutante) par un test urinaire ou le dosage de la créatinine plasmatique (5).

5.7.3 Recommandations existantes

Le groupe de travail Nice pour le diabète de type 2 a défini la microalbuminurie par un rapport albumine/créatinine $\geq 3,5$ mg / mmol (pour les femmes) ou une albuminurie ≥ 20 mg / litre. La macro albuminurie était définie par un rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg / mmol ou une albuminurie ≥ 200 mg / litre (91)

Le groupe de travail Nice pour le diabète de type 1 et de type 2 chez l'adulte recommande un dépistage annuel de la néphropathie utilisant le rapport albumine/créatinine urinaire et la créatinine plasmatique. Il est recommandé de mesurer les taux d'albumine et de créatinine sériques à chaque visite chez les patients ayant une néphropathie (91,92).

Le guide NICE sur « l'hypertension artérielle pendant la grossesse » (CG 107) recommande l'utilisation de l'aspirine à faible dose chez les femmes atteintes de diabète afin de réduire le risque d'hypertension artérielle (HTA) gravidique.

5.7.4 Les preuves : état des lieux

Dans la majorité des études, la grossesse n'était pas associée au développement de la néphropathie ni à la progression accélérée d'une néphropathie préexistante. Les données de trois études ont suggéré que chez les femmes présentant un stade modéré à avancé, la grossesse peut accélérer la progression vers l'insuffisance rénale terminale.

Tous les stades de la néphropathie, y compris la microalbuminurie, sont associés à des issues défavorables de la grossesse, en particulier un retard de croissance du fœtus, une pré-éclampsie et une naissance prématurée.

Une petite étude de cohorte a suggéré que le traitement antihypertenseur par méthyl dopa chez les femmes diabétiques de type 1 avec une microalbuminurie réduisait le risque d'accouchement prématuré (avant 34 semaines de gestation). Aucune preuve n'a démontré l'intérêt de la thromboprophylaxie en cas de macro-albuminurie.

5.7.5 Des preuves aux recommandations

Le groupe de travail NICE recommande l'évaluation rénale en dehors de la grossesse par le rapport albumine /créatinine urinaire et la créatinine sérique. Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, car il sous-estime le taux de filtration glomérulaire (93). Les modalités d'évaluation optimales ne sont pas établies pendant la grossesse. Étant donné que la micro-albuminurie et la macro-albuminurie sont associées à des effets indésirables, le GER recommande une évaluation au cours de la période pré-conceptionnelle ou à la première consultation prénatale. Dans le cadre des soins prénatals de routine, toutes les femmes enceintes devraient faire une analyse urinaire pour détecter une protéinurie (voir le guide des soins prénatals de NICE) (92). Si la créatinine sérique est anormale (≥ 120 micromol/ litre) ou si l'excrétion totale de protéines dépasse 2g/ jour, l'orientation vers un néphrologue devrait être envisagée.

Aucune preuve en faveur de la thromboprophylaxie en cas de macro-albuminurie n'a été identifiée. Le GER recommande que les professionnels de santé devraient suivre les meilleures pratiques, actualisées, en matière de thromboprophylaxie chez les femmes diabétiques ayant une macro-albuminurie (administration prénatale d'aspirine pour une protéinurie inférieure à 5 mg / jour et d'héparine pour une protéinurie supérieure à 5 mg / jour; la planification d'un accouchement prématuré peut être considéré en raison du risque de pré-éclampsie).

Les recommandations relatives à l'évaluation rénale au cours de la période préconceptionnelle sont présentées dans la section 3.14.

Le groupe de travail a estimé que les critères de diagnostic de la néphropathie sévère préexistante utilisés dans les recommandations devraient être conformes à ceux recommandés par le groupe de travail NICE pour la néphropathie chronique. Une étude de cohorte a été publiée après la revue systématique.

5.7.6 Recommandations

66. Il est recommandé chez les femmes diabétiques enceintes de réaliser un bilan rénal à la première consultation prénatale s'il n'a pas été fait pendant les 3 mois précédents. Si la créatininémie est ≥ 120 micromol/litre, le rapport albuminurie/créatininurie ≥ 30 mg/mmol ou le dosage pondéral de la protéinurie ≥ 300 mg/24 heures, il faut adresser la patiente à la consultation de néphrologie (la clairance de la créatinine n'est pas fiable au cours de la grossesse vue l'augmentation physiologique du DFG).
67. Il est recommandé de prescrire chez les femmes enceintes diabétiques à haut risque de pré-éclampsie, de l'acide acétylsalicylique à partir de 12 SA jusqu'à 36 SA à la dose de 100 à 160 mg tous les jours en présence d'au moins un de ces facteurs:
 - antécédents d'hypertension artérielle gravidique,
 - néphropathie chronique,
 - maladie auto-immune: lupus érythémateux systémique ou syndrome des antiphospholipides,
 - HTA.

Il est recommandé de prescrire aux femmes à risque modéré de pré-éclampsie, de l'acide acétylsalicylique à partir de la 12^{ème} semaines d'aménorrhée jusqu'à 36 SA à la dose de 100 à 160 mg tous les jours en présence d'au moins deux de ces facteurs :

- primipare,
- âge \geq 40 ans,
- intervalle entre les grossesses de plus 10 ans,
- IMC \geq 35 kg/m² à la première visite,
- antécédent familial de pré-éclampsie,
- grossesse multiple.

5.7.7 Question de recherche

Le diagnostic de la microalbuminurie pendant la grossesse chez les femmes atteintes de diabète préexistant justifie-t-elle un traitement pharmacologique approprié pour prévenir la pré-éclampsie ?

Pourquoi c'est important

Le dépistage de la microalbuminurie est simple, cependant il n'est pas effectué systématiquement aux consultations prénatales chez les femmes ayant un diabète préexistant, puisque la place du traitement prophylactique de la pré-éclampsie en cas de microalbuminurie n'a pas été étudiée. Un traitement prophylactique ayant un bénéfice clinique et économique aurait pour avantage d'améliorer considérablement l'issue de la grossesse dans ce groupe de femmes.

5.8 Dépistage des malformations congénitales

5.8.1 Description des preuves

Les femmes diabétiques ont un risque accru de malformation fœtale congénitale. Les malformations congénitales majeures sont représentées par des anomalies cardiaques, du tube neural et génito-urinaire (94).

Des données plus récentes de l'enquête CEMACH ont révélé que la prévalence des anomalies majeures était de 41,8 pour 1 000 naissances totales (vivantes et mort-nées) (7).

Les femmes diabétiques de type 2 étaient plus susceptibles de provenir d'un groupe ethnique noir, asiatique ou d'une autre minorité (diabète de type 1, 9,1 %, diabète de type 2, 48,8 %). La mortalité périnatale chez les nouveaux nés de mères diabétiques était de 31,8 pour 1 000 naissances, soit près de quatre fois plus que la population générale des femmes enceintes. Cent quatre-vingt-dix-sept anomalies congénitales majeures ont été confirmées chez 148 nouveaux nés. La prévalence d'anomalie congénitale majeure était de 46 pour 1000 naissances chez les femmes diabétiques (48 pour 1000 naissances pour le diabète de type 1, 43 pour 1000 naissances pour le diabète de type 2), soit plus de deux fois le taux attendu. Cette augmentation est principalement due à une augmentation des anomalies du tube neural (4,2 fois) et des cardiopathies congénitales (3,4 fois). Chez 65 % (71/109) des nouveaux nés, ces anomalies ont

été diagnostiquées avant la naissance. Une cardiopathie congénitale a été diagnostiquée avant la naissance chez 54,8 % (23/42) des nouveau-nés. Des anomalies autres que des cardiopathies congénitales ont été diagnostiquées avant la naissance chez 71,6 % (48/67) des nouveaux nés. [NP = 3–4]

Le but du dépistage des malformations congénitales est de permettre d'une part un conseil génétique et d'autre part une meilleure prise en charge obstétricale et néonatale.

5.8.2 Dépistage des anomalies chromosomiques au cours du premier trimestre

Dans le guide du NICE sur les soins prénatals (92), il est recommandé de proposer à toutes les femmes enceintes le dépistage sérique de la T21. Le dépistage doit être effectué jusqu'à la fin du premier trimestre (14 semaines de gestation), mais un dépistage ultérieur (jusqu'à 20 semaines de gestation) peut être proposé. Le test de dépistage proposé devrait être le «test combiné» (clarté nucale (β -hCG) et (PAPP-A)) entre 11 et 14 semaines de gestation. Entre 15 et 20 semaines de gestation, le test de dépistage sérique le plus rentable est le "triple test" ou le "quadruple test" (hCG, alpha fétoprotéine (AFP), estriol non conjugué (uE3) et inhibine A).

Une méta-analyse (95) comprenant des études publiées sur les différences de l'AFP (14 études, 253 femmes atteintes de diabète de type 1), uE3 (six études, 687 femmes atteintes de diabète de type 1), d'hCG totale (neuf études, 1350 femmes atteintes de diabète de type 1), β -hCG libre (une étude, 251 femmes) et inhibine (trois études, 445 femmes) n'a retrouvé aucune différence significative. [NP = 2+]. Une étude a été publiée sur la β -hCG libre (96). Elle a comparé 79 femmes diabétiques de type 1 à 16 366 femmes non diabétiques. Il n'y avait pas de différences significatives dans la β -hCG libre corrigée en fonction du poids (diabète de type 1: MoM 0,87, IC à 95 %: 0,75 à 1,16, femmes sans diabète: MoM 1,00, P = 0,52). [NP = 2+]

Deux études comparant les niveaux de PAPP-A chez les femmes diabétiques et non diabétiques pendant la grossesse ont été rapportées. Une étude a comparé 79 femmes diabétiques type 1 à 93 femmes enceintes non diabétiques (97). Les niveaux de PAPP-A étaient significativement inférieurs chez les femmes diabétiques ($p = 0,024$). [NP = 2+]. Dans une autre étude, il n'existait pas de différence significative entre les niveaux de PAPP-A (diabète de type 1, MoM 1,02, IC 95 %, 0,83 à 1,05, sans diabète MoM 1,01, P = 0,36

5.8.3 Dépistage échographique du deuxième trimestre

Le dépistage échographique pour les anomalies fœtales devrait être systématiquement réalisé, normalement entre 20 et 24 SA.

Une étude de cohorte a comparé 130 femmes diabétiques (85 diabète de type 1, 45 diabète de type 2) et 12 169 femmes enceintes à faible risque pour la même période (98). Toutes les femmes avaient une échographie de routine à 16 – 24 SA. Un total de dix anomalies majeures (7,7 %) et trois anomalies mineures (2,3 %) étaient présents chez les fœtus des femmes diabétiques. L'incidence des malformations congénitales majeures a été plus importante chez les femmes diabétiques que dans le groupe témoin à faible risque (8 % contre 1,4 %, $P < 0,001$). Le taux de détection était significativement plus faible chez les femmes diabétiques (30 % versus 73 %, $P < 0,01$) et l'IMC moyen était significativement plus élevé (29 kg/m² contre 23

kg/m²). Trente-sept pour cent (48/130) des analyses effectuées chez les femmes diabétiques ont été jugées non satisfaisantes, principalement en raison de l'obésité maternelle (45/48). Sur les 82 femmes diabétiques qui avaient des images satisfaisantes, deux avaient des malformations congénitales. Sur les 48 dont la qualité d'image a été jugée non satisfaisante, il y avait huit anomalies congénitales majeures.

Les malformations les plus fréquemment retrouvées en échographie sont les communications interventriculaires, la main botte ou le pied bot, l'anomalie rénale unilatérale, et la fente palatine sans fente labiale. La sensibilité de l'échographie est de 56 %, la spécificité de 99,5 %, la VPP de 90 % et la VPN de 97 %. [NP = 2 + +]

Une étude portant sur 289 femmes diabétiques (99) ayant bénéficié d'une échographie fœtale réalisée à 18 semaines pour la détection d'anomalies autre que cardiaques retrouve : sensibilité 59 %, spécificité 100 %, VPP 100 %, VPN 98 %. La performance de l'échographie cardiaque fœtale pour la coupe 4 cavités était : sensibilité 33 %, spécificité 100 %, VPP 100 %, VPN 97 %.

Une étude (100) a examiné 725 femmes (avec ou sans diabète) référées pour une échocardiographie fœtale à la suite d'une échographie morphologique. Les indications comprenaient le diabète préexistant (sans indication additionnelle, n = 226), l'anomalie fœtale observée sur l'échographie morphologique (n = 130) et les antécédents familiaux de cardiopathie congénitale (n = 133). Vingt-neuf échocardiographies ont été considérées pathologiques (4 %). Aucune échocardiographie fœtale anormale n'a été rapportée chez les femmes avec un diabète préexistant [NP = 2 + +]

5.8.4 Niveau des preuves

Un certain nombre d'études n'ont trouvé aucune différence significative entre les femmes diabétiques de type 1 et les femmes sans diabète en termes de CN, de hCG, de β -hCG et d'inhibine corrélés au poids. Une méta-analyse a révélé que l'AFP corrélée au poids était d'environ 8 % plus faible chez les femmes diabétiques type 1 et que le uE3 corrélé au poids était de 6 % plus faible chez les femmes diabétiques de type 1. Deux études ont trouvé des résultats contradictoires en ce qui concerne les niveaux de PAPP-A. Par conséquent, jusqu'à ce que d'autres éléments de preuve soient disponibles, des ajustements devraient continuer à être appliqués.

5.8.5 Des preuves aux recommandations

Les données issues de la surveillance européenne des anomalies congénitales (EUROCAT) et de la littérature publiée suggèrent qu'un diagnostic prénatal de la TGV (transposition des gros vaisseaux) peut réduire la mortalité néonatale. Ces données, ainsi que la prévalence plus élevée des malformations cardiaques chez les femmes enceintes diabétiques par rapport aux femmes enceintes sans diabète sous-entendent ce résultat.

Pour cette raison, le GER considère le dépistage des malformations cardiaques congénitales à l'aide de la coupe 4 cavités comme une priorité essentielle chez les femmes diabétiques. Le GER est d'avis qu'un examen cardiaque spécialisé doit être offert à 22 semaines de grossesse

seulement si les résultats de la coupe quatre cavités et des voies d'éjection sont anormaux ou s'il y a un antécédent de malformations cardiaques. Ceci est susceptible d'apporter un gain au NHS parce qu'il y a actuellement une tendance à proposer une échographie cardiaque spécialisée à la majorité des femmes diabétiques.

5.8.6 Recommandations

68. Il est recommandé de réaliser chez les femmes enceintes diabétiques une échographie à 22 semaines d'aménorrhée pour la détection des anomalies morphologiques fœtales, y compris l'étude du cœur fœtal (coupe des 4 cavités, études des voies d'éjection, coupe des 3 vaisseaux).

5.8.7 Questions de recherche

Quelle est la fiabilité du dépistage du premier trimestre de la T21 en intégrant les taux des protéines plasmatiques associées à la grossesse (PAPP-A) chez les femmes ayant un diabète préexistant ?

Plusieurs tests de dépistage de la T21 intègrent des mesures de PAPP-A. Cependant, deux études cliniques ont rapporté des résultats contradictoires quant aux niveaux de PAPP-A chez les femmes diabétiques de type 1 qui seraient inférieurs à ceux des femmes non diabétiques. La pratique actuelle consiste à ajuster les mesures PAPP-A chez les femmes diabétiques en supposant que leurs taux de PAPP-A sont en effet inférieurs à ceux des autres femmes. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'exactitude diagnostique et l'effet sur les résultats de la grossesse des tests de dépistage de la T21.

Quelle est l'efficacité de l'échographie pour la détection des malformations congénitales chez les femmes diabétiques et ayant une obésité coexistante ?

Les femmes diabétiques ont un risque accru d'avoir un nouveau-né ayant des malformations congénitales et les recommandations actuelles conseillent la surveillance échographique fœtale à partir de 20 semaines. L'incidence de l'obésité pendant la grossesse est en augmentation et de nombreuses femmes diabétiques (en particulier diabète de type 2) sont obèses, ce qui peut limiter la sensibilité du dépistage échographique pour les malformations congénitales. L'obésité maternelle ne modifie pas les données de l'échographie vaginale. Cependant, il n'y a actuellement aucune preuve que la surveillance échographique fœtale par voie vaginale effectuée à environ 13 semaines est plus efficace que l'échographie abdominale à 20 semaines. Des études comparatives sont donc nécessaires pour évaluer la précision diagnostique relative de l'échographie vaginale à 13 semaines et l'échographie abdominale à 20 semaines dans le même groupe de femmes diabétiques et obèses.

5.9 Suivi de la croissance et du bien-être fœtal

5.9.1 Description des preuves

5.9.1.1 Croissance fœtale

Les femmes diabétiques ou ayant un diabète gestationnel ont un risque accru de macrosomie fœtale. La macrosomie est définie en termes de poids de naissance absolu (habituellement plus de 4000 g) ou de percentile de poids à la naissance pour l'âge gestationnel (habituellement \geq 90e percentile). La macrosomie est un facteur de risque de dystocie des épaules, de lésion du

plexus brachial, d'asphyxie périnatale ou de travail prolongé, d'accouchement instrumental et d'hémorragie du post-partum.

Les femmes diabétiques ont également un risque d'avoir un nouveau-né PAG (petit pour l'âge gestationnel). Les risques associés à un nouveau-né PAG ne sont pas aussi bien documentés que pour la macrosomie, mais une étude a suggéré que les PAG (< 10^e percentile pour l'âge gestationnel) ont un risque accru de morbidité périnatale et de mortalité (101).

Il n'y a pas de consensus clair pour surveiller la croissance fœtale chez les femmes enceintes diabétiques (102). L'évaluation clinique de la croissance fœtale est effectuée par mesure de la hauteur utérine. La biométrie fœtale peut également être mesurée par échographie. Les deux principales méthodes échographiques pour prédire le poids à la naissance sont l'estimation du poids fœtal (EPF) et la mesure de la circonférence abdominale. L'EPF utilise une combinaison de paramètres, par exemple, la formule de Hadlock (103) utilise la longueur du fémur, le diamètre bipariétal, le périmètre crânien et la circonférence abdominale.

Les erreurs moyennes dans l'estimation du poids fœtal sont comprises entre 8 % et 15 % du poids de naissance réel (103). L'EPF augmente le taux de césarienne (104,105)

La circonférence abdominale est donc considérée comme une mesure plus pertinente de la macrosomie liée au diabète et le risque de dystocie des épaules. La circonférence abdominale a également l'avantage d'être une mesure accessible même lorsque la tête est engagée dans le bassin.

Une étude de précision diagnostique a comparé 31 formules publiées pour estimer le poids fœtal dans la prédiction de la macrosomie (poids à la naissance 4000 g ou plus) chez les nouveau-nés de femmes diabétique (106). Les 31 formules avaient également une faible précision pour la prédiction de la macrosomie. [NP = 2 +]

Une étude de cohorte rétrospective a étudié l'association entre la biométrie fœtale et les niveaux d'insuline dans le liquide amniotique à la naissance chez 93 femmes enceintes diabétiques (diabète préexistant ou DG) (107). Les fœtus des femmes ayant un diabète préexistant ont une plus grande vitesse de croissance (1,39, 95 % IC 0,43 à 2,23 versus 0,39, 95 % IC - 0,17 à 0,95, P = 0,04), un poids fœtal estimé significativement plus élevé que celles ayant un diabète gestationnel. Les taux d'insuline dans le liquide amniotique étaient similaires chez les femmes ayant un diabète préexistant et celles ayant un diabète gestationnel ou une intolérance au glucose. L'étude a démontré que les mesures échographiques de la biométrie et de la croissance fœtale ne sont pas suffisamment exactes pour prédire lesquels des nouveau-nés seront susceptibles d'être exposés aux effets de l'hyperinsulinémie fœtale. [NP = 2 +]

Une étude prospective de 181 femmes ayant un diabète (133 diabète de type 1, 48 diabète gestationnel) a comparé la puissance de prédiction, à différents âges gestationnels, de mesures cliniques et échographiques de la biométrie fœtale (108). Ces estimations clinique et échographique ont été faites à 28, 34 et 38 semaines de grossesse ou avant la naissance. L'étude a révélé que toutes les mesures étaient faiblement prédictives du poids de naissance. [NP = 2 +]

5.9.1.2 Bien-être fœtal

Trois principaux examens sont utilisés pour surveiller le bien-être fœtal. Il s'agit de la vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale, de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal(RCF) et du profil biophysique de Manning. La surveillance du bien-être fœtal suppose

qu'un état fœtal non rassurant peut-être identifié et que l'extraction (induction du travail ou césarienne) peut réduire le risque de mort fœtale, d'asphyxie, de morbidité périnatale et d'admission aux soins intensifs néonataux. (109)

Échographie Doppler

Une revue systématique a évalué l'efficacité de l'échographie Doppler dans les grossesses à haut risque. (110). L'examen a comporté 11 études impliquant 7000 femmes. La réalisation de l'échographie Doppler dans les grossesses à haut risque (en particulier celles compliquées d'hypertension où la croissance fœtale est altérée) a été associée à moins de décès périnataux, moins d'inductions de travail (OR 0,83, 95 % IC 0,74 à 0,93) et moins d'admissions en néonatalogie (OR 0,56, 95 % IC 0,43 à 0,72). [NP = 1 + +]. Cependant, l'échographie Doppler n'offre aucun avantage à la population à faible risque. (111) [NP = 1 + +]

Une étude prospective randomisée en double aveugle a été réalisée entre 28 et 40 semaines de grossesse chez 92 femmes enceintes diabétiques. (112). La performance de la mesure des index Doppler comme facteur prédictif de mauvais pronostic néonatal a été comme suit : sensibilité 39 %, spécificité 92 %, VPP 54 %, VPN 86 %. Les données suggèrent que les ratio S/D de l'artère ombilicale n'offre aucun avantage par rapport à d'autres index bien établis dans la prise en charge de la grossesse chez les femmes diabétiques. [NP = 1 +]

L'enquête du CEMACH a révélé que la dystocie des épaules était retrouvée dans 7,9 % des naissances par voie basse. Le taux de dystocie des épaules était lié au poids à la naissance avec 0,9 % des nouveaux-nés pesant moins de 2500 g, 4,7 % des nouveaux-nés 2500 – 2 999 g, 22,0 % des nouveau-nés 4000 – 4249 g, 25 % des nouveaux-nés 4250 – 4499 g et 42,9 % des nouveau-nés 4500 g ou plus. L'enquête du CEMACH a révélé que la paralysie d'Erb s'est produite dans 4,5 par 100 naissances; cette proportion est supérieure à l'incidence de 0,42 par 1000 naissances vivantes signalées dans la population générale (7).[NP = 3]

L'enquête du CEMACH a noté que le poids de naissance de 0,9 % des nouveaux nés de femmes diabétiques de type 1 et 1,3 % de nouveaux nés de femmes diabétiques de type 2 étaient inférieurs à 1000 g; ceci est plus élevé que la moyenne nationale pour l'Angleterre et le pays de Galles (0,5 %). (7) [NP = 3]

5.9.2 Niveau des preuves

Les principaux paramètres échographiques pour prédire le poids à la naissance (EPF et la circonférence abdominale) sont similaires en termes de précision diagnostique chez les femmes diabétiques. Cependant, aucune étude clinique n'a comparé les résultats cliniques de ces deux paramètres.

L'échographie Doppler de l'artère ombilicale a une meilleure précision diagnostique comme test du bien-être fœtal chez les femmes enceintes diabétiques que l'enregistrement du RCF ou le profil biophysique. L'échographie Doppler est également un meilleur facteur prédictif d'évolution favorable chez la mère et le fœtus, mais son efficacité est limitée aux grossesses à haut risque compliquées d'hypotrophie fœtale et/ou de pré-éclampsie, plutôt que de diabète en soi.

5.9.3 Recommandations existantes

Les soins prénatals du NICE guideline (92) recommandent la mesure de la HU (hauteur utérine) chez les femmes enceintes à chaque rendez-vous prénatal à partir de 24 semaines de grossesse. Une analyse de la croissance fœtale pour détecter les PAG devrait être offerte aux femmes si la mesure de la HU est d'au moins 3 cm de moins que l'âge gestationnel en semaines. L'estimation par échographie de la biométrie fœtale en cas de suspicion de macrosomie ne devrait pas être réalisée dans une population à faible risque. L'échographie Doppler ne doit pas être utilisée pour surveiller la croissance fœtale pendant la grossesse. Les courbes de croissance fœtale ajustées ne doivent pas être utilisées pour le dépistage des PAG.

5.9.4 Des preuves aux recommandations

En l'absence de données comparatives sur l'efficacité des différentes méthodes de surveillance par échographie de la croissance fœtale, le GER a recommandé la surveillance de la croissance fœtale et du volume du liquide amniotique (pour détecter les hydramnios) par échographie toutes les 4 semaines à partir de 28 SA à 36 SA et de façon plus rapprochée à partir du terme. Le GER est d'avis que cela constituerait un changement dans la pratique clinique qui aurait pour effet de réduire la fréquence de surveillance de la croissance fœtale et du volume de liquide amniotique chez les femmes diabétiques et, par conséquent, de réduire le coût au NHS. La croissance fœtale et le volume de liquide amniotique doivent être mesurés chez toutes les femmes ayant un diabète préexistant ou un diabète gestationnel (c.-à-d. même chez les femmes avec un diabète gestationnel contrôlé par le régime alimentaire seul) en raison du risque accru de macrosomie.

La revue de la littérature montre que la surveillance du bien-être fœtal à l'aide de l'échographie Doppler est un meilleur moyen de surveillance que le RCF et le profil biophysique chez les femmes diabétiques. Cependant, la surveillance systématique du bien-être fœtal chez les femmes diabétiques n'est pas recommandée avant 38 semaines de grossesse parce que l'efficacité de l'échographie Doppler est limitée aux femmes à risque de RCIU et/ou de pré-éclampsie. En faisant cette recommandation, le GER a tenté de procéder à un changement dans la pratique clinique qui apporterait une économie de coûts au NHS.

5.9.5 Recommandations

69. Il est recommandé d'établir chez les femmes enceintes diabétiques un suivi échographique de la croissance fœtale et du volume de liquide amniotique toutes les 4 semaines, et ce, de 28 à 36 semaines.

5.9.6 Questions de recherche

La mort fœtale intra-utéro demeure un facteur significatif de la mortalité périnatale dans les grossesses compliquées de diabète. Il a été démontré que les moyens de surveillance du bien-être fœtal (échographie Doppler de l'artère ombilicale, enregistrement du RCF et score biophysiques) ont une mauvaise sensibilité pour prédire de tels événements. D'autres alternatives qui incluent des mesures de l'érythropoïétine et l'imagerie par résonance

magnétique peuvent être efficaces, mais il n'y a actuellement pas de preuves cliniques suffisantes pour les évaluer. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour déterminer si ces approches sont cliniquement rentables.

70. La surveillance systématique du bien être fœtal par échographie Doppler des artères ombilicales, enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) et score biophysique de Manning n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ayant un diabète bien équilibré avant 36 SA, sauf en cas de risque de retard de croissance intra-utérin.
71. Il est suggéré de privilégier une approche personnalisée pour la surveillance de la croissance et du bien-être fœtal chez les femmes diabétiques dont le fœtus présente un retard de croissance intra-utérin.

5.10 Calendrier des consultations prénatales

5.10.1 Données de la littérature

5.10.1.1 Pratique actuelle

L'enquête de CEMACH a recommandé qu'un plan de soins individualisé pour la grossesse (et la période postnatale) soit utilisé et que le plan de soins inclut au minimum (5):

- plusieurs valeurs pour le contrôle du cycle glycémique,
- un calendrier pour le dépistage des rétinopathies,
- un calendrier de dépistage des néphropathies,
- un plan de surveillance fœtale péripartum,
- prise en charge du diabète postnatal.

Il a été recommandé que le plan de soins soit mis en œuvre dès le début de la grossesse par une équipe multidisciplinaire. [NP = 3–4]

5.10.1.2 Orientation existante

La NSFD pour le diabète (6) recommande que les soins prénatals pour les femmes diabétiques soient assurés dans un centre spécialisé (diabétologie, obstétrique).

Les soins prénatals du NICE guideline (92) comportent des recommandations pour le calendrier des rendez-vous.

5.10.2 Des preuves aux recommandations

5.10.2.1 Première consultation prénatal

Les femmes diabétiques devraient bénéficier d'une confirmation de l'âge gestationnel et de la vitalité lors du premier rendez-vous prénatal. L'échographie doit être réalisée plus précocement car le diabète est associé à un taux élevé de fausses couches (voir sections 3.1 et 5.3) et de dysovulation.

La première consultation prénatale offre la possibilité de renforcer l'information, l'éducation et les conseils concernant le contrôle glycémique optimal (y compris les conseils diététiques). Il faut aussi rechercher des complications liées au diabète (y compris la neuropathie et les maladies vasculaires). Le traitement médical du diabète et de ses complications devrait également être rapporté à ce moment.

Les femmes diabétiques qui n'ont pas eu d'exploration rétinienne au cours des 12 mois précédents doivent avoir un fond d'œil (FO) lors de la première consultation prénatale, il en est de même pour la fonction rénale.

Toutes les femmes diabétiques doivent être suivies par l'équipe de diabétologie pour l'évaluation du contrôle glycémique toutes les 1 à 2 semaines pendant la période prénatale (ceci pourrait inclure un contact téléphonique). L'HbA1c devrait être utilisée pour évaluer le contrôle glycémique dans le premier trimestre de la grossesse.

Les méthodes de dépistage de la T21 chez les femmes diabétiques ne sont actuellement pas différentes de celles des femmes sans diabète, et le GER n'a donc formulé aucune recommandation spécifique concernant le calendrier de dépistage de la T21.

Les femmes diabétiques ont un risque accru de pré-éclampsie, mais les méthodes de surveillance (dépistage de la protéinurie) et la prise en charge de la prééclampsie chez les femmes diabétiques ne diffèrent pas de celles des femmes sans diabète. Le calendrier des consultations prénatales de routine recommandé dans le guideline⁹ de soins prénatals de NICE comprend la recherche de protéinurie à chaque consultation. Ainsi, le GER n'a formulé aucune recommandation spécifique en ce qui concerne la surveillance de la prééclampsie.

5.10.2.2 Consultation à 16 semaines de grossesse

Si une rétinopathie est déjà diagnostiquée, une évaluation supplémentaire doit être faite à 16 – 20 semaines de grossesse pour les femmes diabétiques (voir la section 5,6).

5.10.2.3 Consultation à 20 semaines de grossesse

Les femmes diabétiques doivent avoir un examen morphologique notamment une échographie cardiaque fœtale (coupe des quatre cavités cardiaques et voies d'éjection à partir de 20 SA parce que la précision diagnostique est meilleure à 20 SA qu'à 18 – 19 SA (voir Section 5,8).

5.10.2.4 Consultation à 25 semaines de grossesse

Les soins prénatals pour les femmes diabétiques sont les mêmes que chez les femmes non diabétiques à 25 SA.

5.10.2.5 Consultation à 28 semaines de grossesse

La surveillance échographique de la croissance fœtale (pour détecter la macrosomie) et du volume de liquide amniotique (à la recherche d'un hydramnios) devrait débuter à 28 SA et se poursuivre à intervalles de 4 SA (c.-à-d. 32 semaine et 36 semaines). Les femmes ayant un diabète gestationnel auront une surveillance à 28 SA et auront les mêmes informations sur les risques pour elles et pour leurs nouveau-nés que celles qu'on offre aux femmes ayant un diabète préexistant pendant la période de préconception.

5.10.2.6 Consultation à 32 semaines de grossesse

La surveillance échographique de la croissance fœtale et du volume de liquide amniotique doit être proposée à 32 semaines de grossesse dans le cadre d'une surveillance toutes les 4 semaines.

5.10.2.7 Consultation à 34 semaines de grossesse

Aucune preuve n'a été rapportée pour suggérer que les soins prénatals pour les femmes diabétiques devraient être différents des soins prénatals de routine à 34 semaines de grossesse.

5.10.2.8 Consultation à 36 semaines de grossesse

La surveillance échographique de la croissance fœtale et du volume de liquide amniotique doit être proposée à 36 semaines de grossesse dans le cadre de la surveillance mensuelle (voir la section 5,9). En effet, les femmes diabétiques sont susceptibles d'accoucher vers 38 SA, soit spontanément, soit après induction du travail soit par césarienne et ceci pour réduire le risque de mortinatalité et de traumatisme perpartum associés à la macrosomie (voir section 6,1).

L'information et les conseils doivent couvrir: le mode d'accouchement, la gestion du travail, y compris les particularités d'un accouchement prématuré (voir la section 6,1); l'analgésie et l'anesthésie (voir la section 6,2); l'adaptation du traitement hypoglycémiant pendant et après l'accouchement (voir les sections 6,3 et 8,1); la prise en charge du nouveau-né, y compris l'alimentation précoce, la détection et la prise en charge de l'hypoglycémie néonatale et des autres complications liées au diabète (voir le chapitre 7); l'initiation à l'allaitement maternel et l'effet de cet allaitement sur le contrôle glycémique (voir la section 8,1); et des informations sur la contraception et le suivi (voir la section 8,2).

5.10.2.9 Consultation à 38 semaines de grossesse

L'induction du travail, ou la césarienne si indiquée, doit être proposée aux femmes diabétiques à 38 semaines de grossesse (voir la section 6,1). La surveillance du bien-être fœtal doit être réalisée au cours du travail spontané.

5.10.2.10 Consultation à 39 – 41 semaines de grossesse

Aucune preuve n'a été rapportée que les soins prénatals pour les femmes diabétiques qui n'ont pas accouché à 40 semaines de grossesse devraient être différents des soins prénatals de routine à 40 – 41 semaines de grossesse.

5.11 Equipes spécialisées

5.11.1 Introduction

Quels est la différence entre les femmes enceintes diabétiques recevant des soins d'une équipe multidisciplinaire et celles recevant des soins standards?

L'objectif de cette question est de déterminer si les soins prodigués aux femmes diabétiques pendant la grossesse, conformément aux recommandations de 2008, sont efficaces. Deux types de soins ont été comparés, ceux prodigués par une équipe multidisciplinaire et une prise en charge prénatale standard.

5.11.2 Description des études

Cinq études (2 études observationnelles prospectives et 3 études observationnelles rétrospectives) ont été rapportées (Dunne et al., 2009; Hadden et al., 1999; Owens et al., 2012; Traub et al., 1987; Wilson et al., 2009). Une étude prospective (Owens et al., 2012) et une rétrospective (Wilson et al., 2009) ont comparé le recours à une équipe multidisciplinaire par rapport aux soins standards. Une étude prospective (Dunne et al., 2009) et deux études rétrospectives (Hadden et al., 1999; Traub et al., 1987) ont comparé la prise en charge dans un centre hospitalier à des soins dispensés dans un hôpital périphérique. Parmi les 2 études portant sur la prise en charge par une équipe multidisciplinaire, l'une a concerné 272 grossesses sans

indiquer le nombre de femmes (Owens et al., 2012) et l'autre a inclus 96 femmes ayant un diabète gestationnel (Wilson et al., 2009). Parmi les 3 études comparant la prise en charge dans un centre hospitalier et dans un hôpital périphériques, une incluait 104 grossesses chez 84 femmes (Dunne et al., 2009), une 2^{ème} incluait 856 grossesses sans rapporter le nombre de femmes (Hadden et al., 1999) et la troisième comprenait 221 grossesses chez 187 femmes (Traub et al., 1987).

Les résultats recherchés dans les études étaient les suivants: la voie d'accouchement, le contrôle glycémique pendant la grossesse (HbA1C), la mortalité fœtale ou néonatale, la macrosomie et la durée du séjour dans une unité de soins intensifs néonataux.

Les résultats non mentionnés dans les études étaient les suivants: le nombre d'accouchements prématurés, la satisfaction maternelle, l'initiation à l'allaitement.

5.11.3 Les preuves: état des lieux

5.11.3.1 Équipe multidisciplinaire / Soins prénatals standard

Il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant le taux d'accouchement par voie basse (1 étude, OU 1,2, IC95 % 0,5 à 2,6, n = 96), d'accouchement instrumental (1 étude OR 0,8, IC95 % 0,2 à 3,6, n = 96) ou de césarienne (2 études, OR 1,4, IC 95 % 0,9 à 2,2, n = 464) chez les femmes diabétiques prises en charge par une équipe multidisciplinaire comparées à celles recevant des soins prénatals standards.

Les résultats sont divergents concernant le contrôle glycémique. Au cours des premier et deuxième trimestres, une étude (n = 272) a rapporté une HbA1c moyenne moindre chez les femmes diabétiques de type 1 (DM -3, IC95 % -4,5 à -0,1 et MD -1, IC95 % -1,3 à -0,7) et de type 2 (DM -7, 95 % IC -8,4 à -5,6 et MD -5, 95 % IC -5,2 à -4,8) prises en charge par une équipe multidisciplinaire. Cependant, une deuxième étude portant sur des femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 (n = 96) n'a révélé aucune différence entre le taux moyen d'HbA1c au premier trimestre (DM 0, 95 % -0,3 à 0,3) et au deuxième trimestre (MD -0,2 à 95 %). -0,6 à 0,2) chez les femmes prises en charge par une équipe multidisciplinaire par rapport aux femmes recevant des soins prénatals standards.

Au troisième trimestre, une étude (n = 272) a rapporté que l'HbA1c moyenne était plus basse chez les femmes diabétiques de type 1 (MD -3, 95 % IC -3,3 à -2,8), mais plus élevée chez les femmes diabétiques de type 2 (MD 1, IC 95 % 0,8 à 1,2) prises en charge de façon multidisciplinaire par rapport aux soins prénatals standards. Une deuxième étude associant des femmes diabétiques de type 1 et de type 2 a rapporté une HbA1c moyenne significativement plus basse chez les femmes recevant des soins au sein d'équipe multidisciplinaire (DM -0,4, IC à 95 % -0,7 à -0,1).

En termes de pronostic fœtal et néonatal, une étude (n = 272) n'a retrouvé aucune différence entre le risque de décès périnatal (OR 0,1, IC 95 %, 0,0 à 1,0) ou de mort fœtale in utero (OR 0,3, IC 95 %, 0,1 à 1,7) chez les nouveau-nés de femmes recevant des soins multidisciplinaires par rapport à celles recevant des soins prénatals standards. Ceci pourrait être lié à la taille réduite de la population étudiée. Une diminution du risque de fausse couche dans le groupe de femmes recevant des soins d'une équipe multidisciplinaire (OR 0,3, IC 95 % 0,1 à 0,6) a été rapportée. Dans la même étude (n = 272), il n'existait aucune différence de risque de macrosomie ou de risque d'admission en unité de soins néonataux (OR 0,8, IC 95 % 0,5 à 1,4) chez les femmes

diabétiques de type 1 (OR 0,8, IC 95 % : 0,5 à 1,4) ou de type 2 (OR 1,6, IC 95 % , 0,9 à 3,0) recevant des soins standards ou d'une équipe multidisciplinaire. Une deuxième étude (n = 96) a révélé un risque minime d'admission en néonatalogie des nouveau-nés de femmes ayant reçu des soins d'une équipe multidisciplinaire par rapport à celles recevant des soins prénatals standards (OR 0,3, IC 95 % 0,1 à 0,7).

Le niveau de preuve pour ces résultats était très faible.

5.11.3.2 Centre hospitalier/ Hôpital périphérique

En comparant les soins en centre hospitalier aux soins dans un hôpital périphérique, une étude (n = 160) a rapporté un risque réduit de césarienne chez les femmes recevant des soins centralisés (OR 0,5, IC 95 % 0,3 à 0,9).

En ce qui concerne les résultats néonataux et fœtaux, aucune différence n'a été signalée en termes de risque de décès néonatal (2 études: n = 936, OU 0,5, IC 95 % 0,1 à 2,0), de perte foetale (2 études: n = 936, OR 1,2), 95 % IC 0,8 à 1,8), de fausse couche (2 études: n = 264, OR 0,7, IC 95 % 0,3 à 1,6; et une étude: n = 776, OU 1,5, IC 95 % 0,9 à 2,4), de mort foetale in utéro (3 études: n = 1040, OU 0,7, IC 95 % : 0,3 à 1,6), de décès périnatal (3 études: n = 1040, OU 0,6, IC 95 % : 0,3 à 1,3) ou de macrosomie (une étude: n = 104, OR 0,7, IC 95 % 0,2 à 2,1). Une étude (n = 104) a révélé un nombre moins élevé d'admissions néonatalogie pour les nouveau-nés de mères ayant reçu des soins dans un centre hospitalier par rapport à celles ayant reçu des soins dans un hôpital périphérique (OR 0,1, IC 95 % 0,0 à 0,4).

Le niveau de preuve pour ces résultats était très faible.

5.11.4 Des preuves aux recommandations

5.11.4.1 La valeur attribuée aux résultats considérés

Le groupe de travail a attribué la même valeur à tous les résultats, car ils contribuent chacun à la morbidité et à la mortalité.

5.11.4.2 Etude des avantages et des préjudices cliniques

Lorsque l'on compare les femmes recevant des soins d'une équipe multidisciplinaire avec des femmes recevant des soins standards, le contrôle glycémique (jugé sur le taux d'HbA1c) est meilleur dans le groupe de femmes recevant des soins d'une équipe multidisciplinaire. Pour les résultats fœtaux, il y avait beaucoup moins de fausses couches et d'admissions en unité de soins intensifs néonatalogique dans le groupe de femmes qui ont reçu des soins d'une équipe multidisciplinaire.

Lorsqu'on compare les soins centralisés aux soins périphériques, il y avait beaucoup moins de césariennes et d'admissions en unité néonatale dans le groupe de femmes recevant des soins centralisés.

5.11.4.3 Etude des avantages pour la santé et de l'utilisation des ressources

Le groupe de travail a admis que les soins d'une équipe multidisciplinaire étaient susceptibles d'être un moyen plus coûteux de fournir des services que les « soins standard », bien que l'approche multidisciplinaire représente la pratique actuelle du NHS. Le groupe estime qu'une approche multidisciplinaire est susceptible d'aboutir à de meilleurs résultats qui justifieront des coûts supplémentaires.

5.11.4.4 Qualité des preuves

Le niveau de preuve a été jugé très faible pour tous les résultats déclarés.

Les données pourraient être considérées comme limitées étant donné que 4 études sur 5 ont été entreprises chez des populations provenant de la même zone géographique (Irlande et Irlande du Nord) où il peut y avoir moins de diversité ethnique que celle rencontrée au Royaume Uni. La cinquième étude a été menée au Royaume-Uni. Une autre limite est que la majorité des données proviennent de cohortes rétrospectives plutôt que d'études prospectives.

5.11.4.5 Autres considérations

Les recommandations initiales stipulaient que les femmes diabétiques devraient avoir une échocardiographie fœtale comprenant la coupe 4 cavités et les voies d'éjection à 18 – 20 semaines (dans le tableau 5,7).

Toutefois, le tableau 5,6 indiquait que le dépistage échographique pour détecter les anomalies morphologiques et l'échocardiographie (coupe 4 cavités et voies d'éjection) devraient être faits à 20 semaines ; l'anatomie cardiaque fœtale, y compris les 4 cavités étant mieux explorée à 20 semaines qu'à 18 semaines.

Compte tenu de la différence de l'âge gestationnel entre ces deux recommandations, le groupe de travail NICE a estimé qu'il serait préférable de réunir les recommandations distinctes sur le dépistage des anomalies congénitales (analyse des anomalies morphologiques en général, coupe 4 cavités du cœur fœtal et la réalisation de l'échographie à 20 semaines, plutôt qu'à 18 semaines chez les femmes non diabétiques) en une recommandation pour une meilleure clarté. La recommandation se trouve dans la section 5.8.6.

5.11.5 Principales conclusions

La preuve n'était pas assez forte pour modifier les recommandations existantes.

5.11.6 Des preuves aux recommandations

5.11.6.1 La valeur attribuée aux résultats considérés

Le groupe de travail NICE a attribué une valeur égale à tous les résultats, car chacun contribue à la morbidité et à la mortalité.

5.11.6.2 Prise en compte des avantages et des inconvénients cliniques

Lorsque l'on compare les femmes recevant des soins d'une équipe multidisciplinaire à celles recevant des soins standards, le contrôle glycémique (indiqué par un taux d'HbA1c moins élevé) était meilleur dans le groupe de femmes recevant des soins d'une équipe multidisciplinaire. Pour les résultats fœtaux, il y avait beaucoup moins de fausses couches et beaucoup moins de soins spéciaux.

5.11.7 Recommandations

- 72.** Il est recommandé d'adresser les femmes enceintes diabétiques à des centres spécialisés (diabétologie, obstétrique) pour un suivi rapproché.

5.12 Menace d'accouchement prématuré chez les femmes diabétiques

5.12.1 Incidence des accouchements prématurés

Une étude de cohorte prospective (113) a évalué l'importance du contrôle glycémique et du risque d'accouchement prématuré chez les femmes diabétiques de type 1 sans albuminurie ni pré éclampsie pendant la grossesse. Soixante et onze patientes ayant des dossiers comprenant un dosage de l'HbA1c, la dose d'insuline et un dosage de l'albuminurie mesurés à 14 SA puis toutes les deux semaines ont été recrutées et suivies. Le taux global de naissances prématurées était de 23 %; les femmes ayant eu un accouchement prématuré avaient une HbA1c plus élevée pendant la grossesse. L'analyse de régression logistique a montré que l'HbA1c était le facteur prédictif le plus important d'accouchement prématuré de 6 à 32 semaines de grossesse et que le risque d'accouchement prématuré était supérieur à 40 % lorsque l'HbA1c était supérieure à 7,7 % à 8 semaines de grossesse. [NP = 2 +]

5.12.1.1 Corticothérapie anténatale

La corticothérapie anténatale est administrée aux femmes qui présentent une menace d'accouchement prématuré pour accélérer la maturité pulmonaire fœtale et prévenir le syndrome de détresse respiratoire. L'utilisation des corticoïdes chez les femmes diabétiques est associée à une aggravation significative des chiffres glycémiques nécessitant une augmentation des doses d'insuline.

Deux études ont rapporté des schémas d'ajustement des doses d'insuline chez les femmes diabétiques sous corticothérapie anténatale.

- J1 (le jour où la première injection de betaméthasone est administrée), la dose d'insuline du soir doit être augmentée de 25 %
- J2, toutes les doses d'insuline doivent être augmentées de 40 %
- J3, toutes les doses d'insuline doivent être augmentées de 40 %
- J4, toutes les doses d'insuline doivent être augmentées de 20 %
- J5, toutes les doses d'insuline doivent être augmentées de 10 à 20 %
- Pendant les jours 6 à 7 suivants, les doses d'insuline doivent progressivement revenir à leur niveau de départ.

L'étude a concerné 16 femmes, dont huit ont été traitées avant l'instauration du schéma thérapeutique (cohorte 1) et huit autres ont été traitées après son introduction (cohorte 2). Les femmes de la cohorte 1 avaient des doses d'insuline ajustées en fonction de la glycémie obtenue. La glycémie médiane sur les 5 jours était de 6,7 mmol/l, 14,3 mmol/l, 12,3 mmol/l, 7,7 mmol/l et 7,7 mmol/l dans la cohorte 1 et 7,7 mmol/l, 8,2 mmol/l, 9,6 mmol/l, 7,0 mmol/l et 7,4 mmol/l dans la cohorte 2 ($P < 0,05$ pour les jours 2 et 3). Aucune des femmes n'a développé une acidose ou une hypoglycémie sévère. [NP = 2 +]

La deuxième étude a rapporté l'utilisation d'une mesure sur sang veineux pour indiquer la dose d'insuline supplémentaire requise chez six femmes recevant une corticothérapie anténatale (114) La perfusion supplémentaire est débutée immédiatement avant la première injection de corticothérapie et poursuivie pendant au moins 12 heures après la deuxième injection. Si la

glycémie est trop élevée sous régime initial (glycémie $\geq 10,1$ mmol/l pendant 2 heures consécutives), la dose est augmentée. Si la glycémie est inférieure à 4 mmol/l, la dose est diminuée. Des données ont été recueillies chez six femmes recevant de la dexaméthasone. Des doses d'insuline intraveineuse supplémentaires significatives ont été nécessaires (dose médiane 74 U, intervalle 32 – 88 U) afin d'assurer le contrôle glycémique après l'administration de dexaméthasone. Soixante-quinze pour cent des glycémies étaient comprises entre 4 – 10 mmol/l. [NP = 3]

5.12.1.2 Tocolyse par Bétamimétiques

Les agents tocolytiques sont utilisés pour inhiber les contractions utérines. Ils peuvent aider à retarder l'accouchement et permettre aux femmes de bénéficier d'une corticothérapie anténatale. Les BÉTAMIMÉTIQUES ont été largement utilisés pour la tocolyse, bien qu'ils ne soient plus recommandés de première intention (115). Plusieurs cas d'acidocétose ont été rapportés chez les femmes diabétiques après l'administration de ces médicaments. (116–120)

5.12.1.3 Pratique actuelle

Le CEMACH a entrepris une étude descriptive de toutes les grossesses de femmes diabétiques qui ont accouché ou ont conçu entre le 1er mars 2002 et le 28 février 2003 (7).

Parmi les 3474 femmes de cette étude avec une grossesse au-delà de 24 semaines, 328 ont donné naissance avant 36 SA. Trente-cinq de ces grossesses ont abouti à une mort fœtale. Parmi les 293 femmes restantes, 70,3 % ont reçu une cure de corticothérapie prénatale. Dans un certain nombre de cas, le diabète a été considéré comme une contre-indication à la corticothérapie prénatale. [NP = 3]. (116–120).

5.12.2 Les preuves : états des lieux

L'utilisation de la corticothérapie prénatale pour la maturation pulmonaire fœtale chez les femmes diabétiques est associée à une aggravation significative du contrôle glycémique.

Deux études ont rapporté des approches pour modifier la dose d'insuline chez les femmes sous corticothérapie anténatale et ont montré que le contrôle glycémique pourrait être amélioré en augmentant la dose d'insuline immédiatement avant et pendant l'administration de la corticothérapie anténatale. Cependant, les deux protocoles évalués ont réussi modérément à maintenir la glycémie au niveau escompté (moins de 7 mmol/l).

La preuve montre que l'administration de BÉTAMIMÉTIQUES induit une hyperglycémie et une acidose.

5.12.3 Des preuves aux recommandations

Il est recommandé d'augmenter les doses d'insuline immédiatement avant et pendant l'administration de la corticothérapie anténatale. Les femmes recevant l'insuline supplémentaire lors de l'utilisation de la corticothérapie devraient être étroitement surveillées.

5.12.4 Recommandations

- 73.** Le diabète ne devrait pas être considéré comme une contre-indication à la maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie ou à la tocolyse.
- 74.** Il est recommandé de réaliser une maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie chez les femmes enceintes diabétiques, si nécessaire, et ceci sous couvert d'une surveillance glycémique rapprochée voire d'une insulinothérapie.
- 75.** Il n'est pas recommandé d'utiliser les bêtamimétiques pour la tocolyse chez les femmes diabétiques.

6- SOINS INTRAPARTUM

6.1 Terme et mode d'accouchement

Quels sont le moment et le mode optimaux d'accouchement chez les femmes ayant une grossesse compliquée de diabète ?

6.1.1 Effets du diabète sur le mode d'accouchement:

Les différentes études montrent que l'association diabète et grossesse augmente le taux de césarienne et de déclenchement du travail. Elle présente un risque plus élevé d'hypertension artérielle ($p < 0,0001$), de pré-éclampsie ($p < 0,0001$), d'anomalies du travail ($p = 0,01$) et de dystocie des épaules ($p < 0,0001$). Cette association nécessite donc une surveillance rapprochée et régulière (121). [NP2-]

En cas de diabète gestationnel, le taux d'accouchement par césarienne est également augmenté. L'équilibre du diabète est le facteur le plus déterminant dans la réduction du taux de césarienne.

Le taux de mortalité périnatale est plus élevé en cas de diabète (70,3 %). Les nouveau nés de mères diabétiques ayant un poids de naissance supérieur au 90ème percentile présentent un risque plus élevé de retard de maturation pulmonaire ($p < 0,005$), de réanimation néonatale et de faible score d'Apgar à la naissance (moins de 3 entre 1 et 5 minutes) (122). [NP3]

6.1.2 Le déclenchement du travail et ses conséquences:

Un essai clinique randomisé incluant 200 femmes sous insuline (187 ayant un diabète gestationnel et 13 diabétiques) a comparé l'issue de grossesse en cas d'expectative et en cas de travail induit. Il y avait plus de macrosomes (23 % versus 10 %) dans le groupe expectatif, avec trois cas de dystocie des épaules. Cette étude conclut que le terme optimal pour l'induction du travail chez les patientes sous insuline est de 38 SA (123). [NP1+]

Une étude de cohorte a démontré que l'équilibre du diabète, les règles hygiéno-diététiques et l'induction de l'accouchement étaient bénéfiques pour les femmes ayant un diabète gestationnel et pour leurs nouveau nés (124). [NP2+]

Un essai clinique randomisé ($n = 120$) mené aux Etats-Unis a comparé le Misoprostol à un placebo pour le déclenchement du travail chez des patientes diabétiques. Aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes concernant la durée du travail, la dose totale d'ocytociques et les caractéristiques néonatales. Cette étude conclut que le Misoprostol n'est pas efficace pour le déclenchement du travail chez les patientes diabétiques (125). [NP1+]

Un autre essai quasi randomisé aux Etats-Unis ($n = 84$) a étudié les complications retrouvées en cas de césarienne ($n = 44$) et en cas d'accouchement par voie basse ($n = 40$), spontané et induit chez les patientes ayant un diabète gestationnel. En cas de césarienne la morbidité fœtale était plus élevée par rapport à un accouchement par voie basse (plus de transfusions, de prématurité, d'infection materno-fœtale, d'hypoglycémie néonatale et d'acidose métabolique). L'étude ne

retrouve aucun bénéfice pour l'accouchement pré terme par césarienne en cas de diabète gestationnel (126). [NP2+]

Une autre étude (n= 388) a comparé les complications per et post opératoires de la césarienne chez les femmes diabétiques et non diabétiques. Les femmes diabétiques avaient un IMC plus élevé (p<0.01), un portage de Streptocoque B plus fréquent (p<0,01), un taux de pertes sanguines >1000 ml plus élevé (p<0,01), un risque plus important de survenue d'hémorragie de la délivrance et du post partum (p=0 ,05), un temps opératoire plus long (p=0,01), et un risque plus élevé d'infection post opératoire (127). [NP2-]

6.1.3 L'accouchement par voie basse après une césarienne antérieure

Une étude rétrospective (n=10110) menée aux Etats-Unis a étudié le succès de l'épreuve utérine chez des patientes ayant des dysgravidies y compris le diabète gestationnel. La tentative de l'accouchement par voie basse a réussi dans 62 % des cas. Les facteurs de risque d'échec de l'épreuve utérine retrouvés étaient : un poids de naissance>4000g, une disproportion fœto-pelvienne, un travail prolongé, une dystocie dynamique, un diabète préexistant ou un diabète gestationnel, une hypertension artérielle, un travail induit, une infection sexuellement transmissible, un état fœtal non rassurant et une naissance en présentation de siège (128).[NP3]

Une autre étude rétrospective (n=25079) aux Etats-Unis montre que le diabète gestationnel équilibré sous régime n'est pas un facteur de risque indépendant de l'échec de l'épreuve utérine. Le taux de succès de l'épreuve utérine chez les patientes diabétiques sous régime était de 70 % comparativement à un taux de 74 % de succès chez le groupe de femmes non diabétiques. Les facteurs de bon pronostic sont l'âge maternel, le poids de naissance, l'origine caucasienne, la direction du travail, et l'antécédent d'accouchement par voie basse. Le diabète et l'hypertension sont des facteurs de risque d'échec de l'épreuve utérine (129). [NP2+]

6.1.4 Recommandations

76. Il est recommandé de discuter la date et le mode d'accouchement chez les femmes enceintes diabétiques durant les consultations prénatales en particulier au cours du troisième trimestre. Le diabète ne devrait pas être considéré en soi comme une contre-indication à la tentative d'accouchement par voie basse après une césarienne antérieure.
77. Il est recommandé de programmer l'accouchement entre 38 et 39 SA en concertation avec la femme enceinte ayant un diabète de type 1 ou de type 2 non compliqué.
78. Il est suggéré de programmer l'accouchement avant 38 SA chez les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 en cas de complications métaboliques ou autres complications maternelles ou fœtales.
79. Il est recommandé de programmer l'accouchement avant 41 SA pour les femmes ayant un diabète gestationnel non compliqué.
80. Il est suggéré de programmer l'accouchement avant 39 SA pour les femmes ayant un diabète gestationnel avec des complications maternelles ou fœtales.
81. Il est suggéré d'expliquer aux femmes enceintes diabétiques ayant une macrosomie fœtale diagnostiquée à l'échographie les risques et les bénéfices du déclenchement de travail, de l'accouchement par voie basse et ceux de la césarienne.

6.1.5 Conclusion

Les femmes diabétiques sont plus à risque que les femmes non diabétiques de subir un déclenchement du travail et/ou une césarienne. Cette attitude interventionniste a pour but la prévention de la mort fœtale in utero et de la dystocie des épaules associées à la macrosomie.

Les professionnels de santé doivent donc informer les femmes ayant une macrosomie fœtale des avantages et des inconvénients de l'accouchement par les voies naturelles, du déclenchement du travail et de la césarienne. Aucune preuve n'a été établie pour suggérer que le déclenchement du travail devrait être mené différemment chez les femmes diabétiques. Les preuves démontrent que le diabète ne doit pas être considéré comme une contre-indication à une tentative d'accouchement par voie basse après césarienne antérieure.

6.2 Analgésie et anesthésie

6.2.1 Description

Le stress engendré par le travail et par l'accouchement, peut être à l'origine d'une difficulté de contrôle du diabète chez les femmes enceintes. Toute intervention thérapeutique au cours du travail devrait être bien indiquée vu ses conséquences materno-fœtales. Les facteurs à prendre en considération chez les patientes diabétiques traitées par insuline sont : l'équilibre glycémique, la prévention de l'acidocétose diabétique et les modifications hémodynamiques (prévention de l'hypotension artérielle). La présence d'autres comorbidités telles que l'obésité et la neuropathie peut compliquer l'analgésie et l'anesthésie en milieu obstétrical (130).

6.2.2 L'équilibre glycémique

Aucune étude clinique n'a étudié, en per opératoire, l'effet de l'anesthésie et de l'analgésie sur l'équilibre glycémique chez les patientes diabétiques. Néanmoins, une étude clinique randomisée comparant l'association d'une anesthésie générale à la péridurale et l'anesthésie générale seule chez des patients opérés pour un cancer colorectal non métastatique, retrouve que l'association de la péridurale à l'anesthésie générale réduit l'hyperglycémie péri opératoire comparativement à l'anesthésie générale seule.

Malgré que cette étude soit menée chez seulement huit patients non diabétiques dans chaque groupe, elle suggère qu'il serait bénéfique de privilégier l'anesthésie locorégionale en cas de césarienne chez les patientes diabétiques (131). [NP=1+]

6.2.3 Equilibre acido-basique

Une étude de cohorte a étudié le score d'Apgar à la naissance et l'équilibre acido-basique chez les patientes diabétiques opérées par césarienne élective sous rachianesthésie ou sous péridurale. Cette étude ne montre aucune différence significative entre les deux groupes de femmes diabétiques et non diabétique pour le score d'Apgar, l'équilibre acido-basique aussi bien chez la mère que chez le nouveau-né. Par contre, les femmes diabétiques et leurs nouveau nés ont une réduction de 25 à 50 % de la concentration des pyruvates dans le sang veineux maternel, le sang veineux ombilical et le sang artériel du nouveau-né comparativement au

groupe des femmes non diabétiques et leurs nouveau nés (P=0,001). Cette étude suggère que l'anesthésie par épidurale chez les patientes diabétiques est associée à un bilan acido-basique normal (132) [NP=2+].

6.2.4 La régulation hémodynamique

Il n'existe pas de données cliniques suffisantes ayant étudié les effets de l'anesthésie ou de l'analgésie chez les patientes diabétiques en péri opératoire.

6.2.5 La neuropathie

Une étude de cohorte rétrospective concernant les effets d'une neuropathie pré existante sur l'anesthésie ou l'analgésie des femmes diabétiques a été retrouvée. Cette étude a inclus 567 patientes ayant une neuropathie périphérique ou une poly neuropathie, chez qui une recherche des complications neurologiques suite à une rachianesthésie a été faite. Deux patientes ont présenté une aggravation d'un déficit neurologique ancien ou une apparition d'un autre déficit et des complications d'origine technique sont apparues chez 63 patientes. Il n'y avait pas de complications infectieuses ou hématologiques. Cette étude conclut que le risque de survenue de complications neurologiques graves chez les patientes ayant une neuropathie diabétique préexistante est élevé et qu'il devrait être pris en considération par le professionnel de santé (133) [NP=2+].

6.2.6 L'obésité

Aucune étude clinique n'a été réalisée afin d'établir les conséquences de l'obésité chez les patientes diabétiques en cas d'analgésie ou d'anesthésie. Toutefois, une revue de la littérature rapporte que l'obésité est un facteur de risque en cas d'analgésie en obstétrique (134). [NP=4].

Les femmes diabétiques ont un risque plus élevé de Syndrome de Mendelson, étant donné que le volume de la stase gastrique est plus important.

Le risque d'une atteinte cérébrale irréversible suite à une hypoglycémie sévère existe au cours de la chirurgie ou de l'anesthésie générale.

Le retard de réveil après anesthésie générale retarde l'équilibre de la glycémie par l'insulinothérapie (130) [NP=4]

6.2.7 Recommandations

- 82.** Il est recommandé de réaliser une consultation d'anesthésie au troisième trimestre de grossesse aux femmes diabétiques ayant des comorbidités associées (obésité, neuropathie autonome...)
- 83.** En cas d'accouchement sous anesthésie générale chez les femmes diabétiques, il est recommandé de surveiller la glycémie toutes les 30 minutes depuis l'induction jusqu'au réveil.

L'analgésie péridurale et un accouchement instrumental pour éviter les efforts expulsifs doivent être assurés en cas d'accouchement par voie basse.

6.3 Équilibre glycémique durant le travail et l'accouchement

6.3.1 L'hypoglycémie néonatale

Deux facteurs peuvent expliquer la survenue d'une hypoglycémie néonatale. En cas de diabète maternel mal équilibré, l'apport excessif en nutriments et le passage placentaire du glucose en concentrations importantes entraînent un hyperinsulinisme fœtal, d'où le risque d'une hypoglycémie sévère et prolongée à la naissance, en l'absence de supplémentation adéquate en glucose (135). D'autres nouveau nés, qui n'ont pas développé d'hyperinsulinisme fœtal, réagissent à l'hyperglycémie maternelle au cours du travail par des sécrétions autonomes et suffisantes d'insuline, cette production est maintenue 1 à 2 heures en post natal et serait à l'origine d'une hypoglycémie néonatale transitoire.

Huit études observationnelles ont évalué l'effet de l'équilibre glycémique maternel durant le travail et l'accouchement sur les variations de la glycémie néonatale. Quatre études ont inclus les femmes diabétiques type 1, une étude a inclut des femmes diabétiques type 1 et type 2, et une étude a inclut uniquement les femmes ayant un diabète gestationnel. Ces études ont montré que l'hyperglycémie maternelle au cours du travail est associée à une hypoglycémie néonatale.

Une étude rétrospective de 53 nouveaux nés de mères diabétiques type 1 a mesuré la glycémie à la naissance et deux heures après. La glycémie maternelle à la naissance était corrélée positivement à la glycémie néonatale à la naissance et corrélée négativement à la glycémie néonatale à 2 heures de vie. Trente-sept pour cent des nouveau nés de mères ayant une glycémie $\geq 7,1$ mmol/litre ont présenté une hypoglycémie ($\leq 1,7$ mmol/litre). Aucun nouveau-né n'a développé d'hypoglycémie en cas de glycémie maternelle $\leq 7,1$ mmol/l. En cas de glycémie néonatale $\leq 1,7$ mmol/l, les nouveau nés ont été traités par perfusion de sérum glucosé en intraveineux (136). [NP=2+]

Une étude prospective incluant 122 femmes enceintes dont 100 sont des diabétiques type 1, chez qui le maintien d'un taux plasmatique de glucose entre 3,9 et 5,6 mmol/litre a été maintenu moyennant un apport intraveineux en glucose et/ou en insuline rapporte que 47 % (36/76) des nouveau nés de mères ayant une glycémie au-dessus de 5mmol/litre avant l'accouchement, ont présenté une hypoglycémie néonatale ($< 1,7$ mmol/litre) comparativement à 14 % (6/42) des nouveau nés de celles ayant une glycémie au-dessous de 5 mol/litre (P=0,0003) (137). [NP=2++]

Une autre étude prospective a inclus 233 femmes qui présentent un diabète insulino-nécessitant (77 diabétiques type 1, 156 diabétiques type 2) (138). Le jour de l'accouchement, toutes les femmes ont reçu une perfusion intraveineuse (5 % fructose, 5 % glucose) à raison de 125 ml/h. Le débit a été modifié si la glycémie était inférieure à 2,8mmol/l. L'insuline a été administrée par voie intraveineuse grâce à une pompe à un débit de 1 à 4 U/h afin de maintenir une glycémie entre 3,3 et 5 mmol/l. Des boli de 2 à 5 U d'insuline ordinaire ont été administré en cas de glycémie supérieure à 5,5 mmol/l. L'incidence de l'hypoglycémie néonatale était à 16,5 % (38 nouveau-nés). L'hypoglycémie était modérée nécessitant rarement le recours à une réanimation néonatale. La valeur moyenne de la glycémie maternelle était significativement inférieure chez

les mères de nouveau nées qui n'ont pas présenté d'hypoglycémie ($P < 0,05$). Les auteurs rapportent que les meilleurs résultats ont été obtenus quand l'équilibre glycémique a été obtenu au moins 8 heures avant l'accouchement. [NP=2++]

Une étude a comparé l'utilisation d'une pompe à insuline ($n=28$) à l'insulinothérapie par voie intraveineuse en perfusion ($n=37$), chez les diabétiques type 1. La glycémie moyenne durant le travail chez les patientes traitées par la pompe à insuline était de $4,8 \pm 0,6$ mmol/L (3,8 à 5,8). Dans le groupe perfusion intraveineuse continue, la glycémie moyenne était de $7,2 \pm 1,1$ mmol/l (5,6 à 8,3 ; $P < 0,025$). Huit cas d'hypoglycémie néonatale ($< 1,7$ mmol/l) ont été rapportés en cas de perfusion intra veineuse continue, par contre aucun cas n'a été identifié dans le groupe pompe à insuline ($P < 0,05$) (139). [NP =2++]

6.3.2 La souffrance fœtale

Deux études observationnelles concluent que l'hyperglycémie maternelle durant le travail est associée à la souffrance fœtale.

Une étude prospective incluant 149 nouveaux nés de femmes diabétiques type 1 a rapporté une détresse respiratoire périnatale dans 27 % des cas. Les glycémies au cours du travail étaient plus élevées chez les mères de nouveau-nés ayant présenté une détresse respiratoire périnatale. Cette complication était liée aussi à l'âge gestationnel, aux complications vasculaires au cours de la grossesse, à l'âge maternel et à l'ancienneté du diabète (140). [NP=2++]

Une autre étude a comparé la pompe à insuline chez 28 patientes diabétiques type 1 à la perfusion intraveineuse continue chez 37 patientes également diabétiques de type 1. Dans le premier groupe la souffrance fœtale a été retrouvée dans 14,3 % des cas contre 27 % dans le groupe perfusion continue ($P < 0,001$). Le taux de césarienne était de 25 % contre 38 % dans le groupe perfusion continue ($P < 0,05$) (139). [NP=2++]

6.3.3 Equilibration de la glycémie au cours du travail et de l'accouchement

Un essai clinique randomisé a étudié le contrôle de la glycémie au cours du travail en cas de diabète gestationnel moyennant une perfusion intraveineuse continue d'insuline comparé à l'alternance entre les apports glucosés en perfusion et les solutés de perfusion sans glucose. Aucune différence significative n'a été objectivée entre les deux groupes ($P=0,89$) concernant l'équilibre glycémique maternel. L'hypoglycémie néonatale a été retrouvée dans 19 % des cas dans le groupe insuline intraveineuse versus 6,7 % dans le deuxième groupe, la différence n'était pas significative (141).

Les résultats concernant le poids de naissance, le score d'Apgar à la première minute et à la cinquième minute, la détresse respiratoire, la dystocie des épaules, l'admission en réanimation néonatale et l'hyperbilirubinémie étaient similaires pour les deux groupes. L'étude suggère que les deux modalités thérapeutiques assurent un contrôle identique de l'équilibre glycémique en péri partum. [NP=1+]

6.3.4 Recommandations

84. Il est recommandé de surveiller la glycémie capillaire toutes les heures au cours du travail, chez les femmes diabétiques afin de la maintenir entre 4 et 7 mmol/l.
85. Il est recommandé d'administrer une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et une perfusion d'insuline au mieux par pousse-seringue électrique, chez les femmes diabétiques de type 1 dès le début du travail.
86. Une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et d'insuline (au mieux par pousse-seringue électrique) doit être envisagée durant le travail et l'accouchement chez les femmes diabétiques chez qui la glycémie capillaire n'est pas maintenue entre 4 et 7 mmol/l.

7- SOINS NEONATALS

7.1 Prise en charge initiale et critères pour l'admission dans une unité de soins intensifs

7.1.1 Description de l'évidence

7.1.1.1 Incidence des morbidités néonatales

Une étude de cohorte prospective (142) a analysé l'effet d'une prise en charge rigoureuse du DT1 durant la grossesse sur le devenir périnatal en comparant 78 femmes enceintes avec DT1 et 78 femmes non diabétiques. Les femmes diabétiques avaient un taux d'accouchement prématuré à 31 % versus 10 %, (P=0,003), une pré-éclampsie dans 15 % versus 23 %, (P=0,035) et un recours à la césarienne dans 55 % versus 27 %, (P=0,002). Les complications néonatales des nouveaux nés de mères diabétiques étaient la macrosomie : 41 % versus 16 %, P=0,0002), l'hypoglycémie (14% versus 1%, P=0,00025), l'hyperbilirubinémie (46% versus 23%, P=0,0002), la détresse respiratoire (12 % versus 1 %, P=0,008). Le score d'Apgar et le taux de mortalité étaient comparables dans les deux groupes. Les malformations congénitales étaient présentes chez 7,7 % des nouveaux nés de mères diabétiques versus 1,3 % dans le groupe contrôle (P=0,05).

7.1.2 Critères d'admission dans une unité de soins intensifs ou dans une unité spécialisée.

7.1.2.1 Erythropoïétine dans le liquide amniotique

Une étude cas témoin a été réalisée et avait pour objectif de voir si l'hypoxie chronique traduite par un taux élevé de l'érythropoïétine (EPO) dans le liquide amniotique était associée à des complications néonatales en cas de grossesse chez la diabétique de type 1. Des prélèvements de liquide amniotique ont été faits chez 157 femmes présentant un DT1 et ayant eu une césarienne avant le début du travail, ou après deux jours de la naissance, voire à la naissance. Le taux médian d'Erythropoïétine était significativement plus élevé chez les patientes présentant un DT1 (14,0 mU/ml, [2,0 à 1975], n = 155) versus le groupe contrôle des femmes enceintes non diabétiques (6,3 mU/ml, [1,7 – 13,7], n = 19; P < 0,0001).

Un taux de l'EPO dans le liquide amniotique au-dessus de 63,0 mU/ml était un indicateur d'une hypoxie fœtale. Ces taux élevés ont été observés chez 14,1 % des femmes présentant un diabète. Ces patientes ont été réparties en trois groupes selon le taux de l'EPO < 13,8 mU/ml, intermédiaire : 13,8–63,0 mU/ml et > 63,0 mU/ml.

Les nouveaux nés du groupe avec EPO élevé avaient un risque significativement plus élevé de macrosomie (P = 0,0005), d'acidose (P < 0,0001) et de taux bas d'oxygène versus le groupe intermédiaire et bas (P < 0,0001). L'hypoglycémie néonatale (taux bas de glucose inférieur à 2 mmol/l plus de six heures ; P < 0,0001), l'admission dans une unité de soins intensifs (P = 0,03), la cardiomyopathie (P < 0,0001) et l'hyper bilirubinémie (P = 0,002) étaient significativement plus élevées souvent dans le groupe d'EPO élevé.

7.1.2.2 L'hypoglycémie néonatale

Une étude prospective a étudié la fréquence et les facteurs de risque de l'hypoglycémie néonatale et l'évolution à long terme des nouveaux nés traités rapidement pour hypoglycémie. Sur 4032 nouveaux nés, 1023 ont été admis dans une unité néonatale de soins intensifs (143). 9,18 % avaient une hypoglycémie. L'hypoglycémie a été évoquée devant des symptômes (hypothermie, apnée, léthargie, refus de tétée, ou convulsion) ou devant des facteurs de risque (macrosomie, faible poids de naissance, prématurité, septicémie ou nouveau nés de mères diabétiques). La cohorte a été suivie pendant 24 mois sur le plan neurologique et psychomoteur en utilisant l'échelle de Bayley. L'étude a trouvé que 51,1 % des nouveaux nés étaient prématurés (inférieurs à 37 SA), 34,1 % étaient des nouveaux nés de mères diabétiques ou ayant développés un diabète gestationnel et 12,8 % étaient macrosomes. Ces derniers ont nécessité la plus longue durée de perfusion de sérum glucosé (5,16 jours versus 3,74 pour les faibles poids de naissance).

7.1.2.3 Age gestationnel, détresse respiratoire, et macrosomie

Une étude rétrospective d'une cohorte de 530 nouveaux nés (332 de mère ayant présenté un diabète gestationnel et 177 issus de mère présentant un diabète de type 1) a été réalisée. Le dosage de la glycémie a été fait chez 514 nouveaux nés (144). Un épisode où plus d'hypoglycémie a été observé chez 137 (27 %) nouveaux nés. Le diabète de longue date et l'âge gestationnel bas étaient apparus comme des facteurs prédictifs puissants d'admission dans une unité de soins intensifs néonatale et ceci en utilisant la méthode « régression logistique » qui permet de modéliser des variables binaires. Les nouveaux nés allaités au sein avaient plus de chance d'avoir une évolution favorable.

7.1.2.4 Hypertrophie myocardique, détresse respiratoire

Une étude a recherché une association entre un mauvais contrôle du diabète et l'hypertrophie myocardique. Douze nouveaux nés ont été admis dans une unité de soins intensifs avec détresse respiratoire et cardiomégalie. Dix nouveaux nés étaient macrosomes et avaient une hypertrophie cardiaque diagnostiquée par une échocardiographie. (145) Deux nouveaux nés sont décédés 48 heures après la naissance. Ces derniers étaient macrosomes et avaient une cardiomégalie en rapport avec une dilatation ventriculaire ainsi qu'une hypoglycémie et une acidémie.

7.1.2.5 Age gestationnel et mode de naissance

Un audit a été réalisé au sein de l'hôpital national des femmes en Nouvelle Zélande. 136 nouveaux nés de mère diabétiques ont été admis dans une unité de soins intensifs. Les indications étaient l'hypoglycémie documentée chez 51 % des nouveaux nés, la détresse respiratoire chez 41 % des nouveaux nés (146).

Le taux de détresse respiratoire était comparable chez les prématurés et les nouveaux nés à terme (39 %, 26/27 versus 43 %, 31/70, $p=0,34$). Un tiers des femmes présentant déjà un diabète de type 2 ou en postpartum avaient eu des bébés pesant plus de 4000gr. Le poids de naissance était plus élevé pour les bébés issus de mère présentant une intolérance au glucose ($p<0,05$).

7.1.3 Pratique actuelle

Une enquête réalisée par le CEMACH a concerné la prise en charge de nouveaux nés de mères présentant un diabète de type 1 ou de type 2. Quarante-deux ont été admis dans une unité de soins intensifs pour prise en charge spécialisée. Les trois principales raisons d'admission étaient les nouveau-nés sains de mères diabétiques dans 29 % des cas (12/42), l'hypoglycémie asymptomatique chez des nouveau-nés sains (26 % (11/42)), le refus de tétée et la détresse respiratoire dans 43 % des cas (18/42).

Les admissions étaient évitables dans 57 % des cas (24/42).

Il y avait un protocole écrit chez 73 % (51/70) des nouveaux nés restés avec leur mère et chez 57 % (24/42) des nouveaux nés qui avaient été admis dans l'unité de soins intensifs. Le protocole n'a pas été suivi complètement pour 35 % des nouveaux nés (prise en charge de l'hypoglycémie, l'alimentation et la température).

L'enquête a insisté sur l'importance du contact entre le nouveau-né et sa mère à la naissance, sur l'importance d'un protocole écrit de la prise en charge des nouveaux nés de mère diabétique et sur l'importance de garder les nouveaux nés près de leur mère en l'absence de complications (5).

7.1.4 Recommandations existantes

Le NSFD recommande que l'admission en unité de soins intensifs n'est indiquée que pour les nouveaux nés présentant une hypoglycémie persistante 3 heures après la naissance (6).

7.1.5 Description des preuves

Les études observationnelles ont montré que les causes les plus fréquentes d'admission en unité de soins intensifs étaient l'hypoglycémie et/ou la détresse respiratoire. Il faut donc éviter de séparer inutilement les nouveaux nés de leur mère en dehors de ces situations.

L'efficacité de ces recommandations pour l'admission en unité de soins intensifs a été identifiée par le CDG comme une priorité pour l'analyse économique de la santé.

Le NSFD recommande que seuls les nouveaux nés présentant une hypoglycémie persistante soient admis en unités de soins intensifs. Néanmoins 30 % des nouveaux nés de mères diabétiques sont encore admis en unités de soins intensifs en routine pour hypoglycémie asymptomatique.

7.1.6 Des preuves aux recommandations

La morbidité néonatale liée au diabète de type 1, type 2 et au diabète gestationnel est élevée. Elle inclut le traumatisme à la naissance, les malformations congénitales (cardiaque et système nerveux central), l'hyperbilirubinémie, l'hypocalcémie, l'hypoglycémie, l'hypomagnésémie, l'hypertrophie myocardique, l'encéphalopathie néonatale, la polyglobulie, l'hyperviscosité et la détresse respiratoire. Plusieurs de ces complications peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Les professionnels de santé prenant en charge ces nouveaux nés doivent être capables de reconnaître et traiter ces situations à risque. Il faut conseiller à ces patientes d'accoucher dans des structures où la réanimation néonatale est disponible.

L'objectif de la GER est que le contrôle glycémique soit fait en routine 2 à 4 heures après la naissance pour tout enfant né de mère diabétique du fait du risque de complications qui peuvent survenir en cas de d'hypoglycémie asymptomatique.

Cependant pour les tests biologiques pour la détection d'une polyglobulie, une hyperbilirubinémie, une hypocalcémie, une hypomagnésémie et les explorations des malformations cardiaques congénitales doivent être réservés pour les nouveaux nés présentant des signes cliniques. Ceci est afin d'éviter des explorations coûteuses et inquiéter inutilement les parentes. Selon les recommandations du NSF pour le diabète, les nouveaux nés de mère diabétiques doivent être gardés auprès de leur mère sauf s'il existe une complication clinique ou s'il existe un signe clinique nécessitant l'admission dans une unité de soins intensifs

Ces recommandations vont faciliter le contact entre la mère et son bébé et l'initiation de l'allaitement maternel.

Certains nouveaux nés avec d'autres signes cliniques listés plus haut peuvent être admis dans une unité transitoire.

L'adaptation métabolique néonatale des nouveaux nés de mères diabétiques s'achève au bout de 72 heures. Le transfert dans une unité des soins commune n'est pas recommandé avant 24 heures et ceci jusqu'à ce que les glycémies soient satisfaisantes et que le nouveau-né ait une bonne succion pour éviter le risque de récurrence de l'hypoglycémie.

7.1.7 Recommandations

- 88.** Il est suggéré aux femmes diabétiques d'accoucher dans une maternité attenante à une unité de réanimation néonatale.
- 89.** Il est recommandé que le nouveau-né de mère diabétique reste auprès de sa mère sauf s'il est symptomatique ou s'il présente une complication justifiant son admission dans une unité de néonatalogie.
- 90.** Il est recommandé de réaliser une échographie cardiaque au nouveau-né de mère diabétique s'il présente des symptômes de cardiopathie.
- 91.** Il est recommandé d'admettre un nouveau-né de mère diabétique en unité néonatale s'il présente:
 - une hypoglycémie associée à une détresse respiratoire,
 - des signes de décompensation cardiaque d'une cardiopathie congénitale ou d'une cardiomyopathie,
 - des signes d'encéphalopathie,
 - des signes de polyglobulie nécessitant éventuellement une exanguino transfusion partielle,
 - des besoins de perfusion veineuse ou d'alimentation entérale par sonde orogastrique,
 - un ictère nécessitant une photothérapie intensive et un monitoring fréquent de la bilirubine,
 - une prématuré avant la 37^{ème} SA.
- 92.** Il n'est pas recommandé de transférer le nouveau-né de mère diabétique hospitalisé dans une unité de néonatalogie avant 24 heures de vie, avant de s'assurer de son équilibre glycémique et d'une alimentation entérale correcte.

7.2 Prévention et prise en charge de l'hypoglycémie néonatale

7.2.1 Description des preuves

L'hypoglycémie chez le nouveau-né de mère diabétique est définie par une glycémie < 2,6 mmol/l.

Les études ont montré que des troubles du développement neurologique étaient associés à des valeurs de glycémies au-dessous de cette valeur.

Une surveillance étroite doit être mise en place lorsque les taux de glycémie sont très bas entre (1,1-1,4 mmol/l) et une perfusion intraveineuse de sérum glucosé est indiquée pour élever la glycémie au-dessus de 2,5 mmol/l. (147) [NP = 4].

L'hypoglycémie des nouveaux nés de mère diabétiques est précoce, généralement asymptomatique, ne récidive pas et répond à la perfusion de glucose.

7.2.1.1 Allaitement précoce

Deux études ont été réalisées en 1960 concernant l'impact du moment de l'allaitement maternel sur l'apparition de l'hypoglycémie chez le nouveau-né. Ces deux études ont montré que les nouveaux nés allaités précocement n'avaient pas présenté d'hypoglycémie alors que des hypoglycémies ont été rapportées dans le groupe allaité tardivement sans que la différence soit statistiquement significative (148) [NP = 2+].

7.2.1.2 Fréquence de l'allaitement

Une étude a été identifiée, elle a étudié la fréquence de l'allaitement et la glycémie (149) [NP = 2+]

7.2.1.3 Allaitement maternel

Dix études s'intéressant aux implications de la méthode d'alimentation choisie ont été rapportées. La première a comparé 45 nouveaux nés allaités au sein et 34 nourris avec du lait artificiel. (150) Le premier groupe avait un taux de corps cétoniques plus élevé que le deuxième groupe. [NP = 2+]

La deuxième étude a comparé 71 nouveaux nés allaités au sein à 61 nourris avec une formule lactée (149)

Le premier groupe avait significativement un taux moyen de glycémie plus bas et une élévation des corps cétoniques. [NP = 2+]

Une étude de cohorte a montré que la concentration du glucose ne différait pas entre le lait maternel des femmes diabétiques et non diabétiques (151) [NP = 2-]

Une étude prospective a montré que l'ingestion précoce de lait de mère diabétique peut augmenter le risque de surpoids et de développer une intolérance au glucose à deux ans.

Une autre étude prospective a montré que ni l'ingestion tardive de lait de mère diabétique ni la durée de l'allaitement maternel n'avait une influence sur le risque de développer un surpoids ou bien une intolérance au glucose chez les nouveaux nés de mère diabétiques. La première semaine de vie apparaît comme une période critique pour la programmation nutritionnelle des enfants de mère diabétique (152) [NP = 2+]

Une autre étude de cohorte a conclu que l'ingestion de lait de mère diabétique et en particulier lors de la première semaine peut retarder le langage qui est un indicateur important du développement psychomoteur.

Une revue systématique de la littérature a montré que l'exposition précoce au lait de vache serait un déterminant important dans l'apparition du diabète de type 1.

Une autre revue systématique comprenant une méta analyse de 17 études cas témoins, comprenant 21039 patients allaités au sein ou nourris précocement au lait de vache, a trouvé une relation faible entre l'alimentation précoce et le risque de développer un diabète type 1 au cours de la vie.

Une étude cas témoin comparant un groupe de 100 enfants présentant un DT1 et 100 enfants non diabétiques n'a pas trouvé d'effet protecteur de l'allaitement maternel sur le risque de survenue de DT1 (153) [NP = 2+]

7.2.1.4 Les barrières à l'allaitement maternel de la femme présentant un DT1

Une étude comparant 3 groupes de femmes (G1 :33 patientes DT1, G2 :33 témoins sans diabète, G3 :34 femmes sans diabète, ayant un poids compris entre 90 à 110 % du poids idéal avant la conception, sans antécédents de grossesse compliquée et ayant accouché par voie basse) a trouvé que le G1 avait significativement plus de difficultés de commencer et continuer l'allaitement maternel versus les deux autres groupes (154) [NP = 2+]

La différence entre les groupes était due aux différences dans les soins du post partum.

Le protocole en usage à l'hôpital place tous les nouveaux nés de mère diabétiques dans une unité de nouveaux nés pour surveiller l'hypoglycémie. Cela veut dire que les mères de nouveaux nés de mères diabétiques voient beaucoup moins leur bébé les 3 premiers jours en post partum, attendent longtemps avant de pouvoir les allaiter et les allaitent moins fréquemment.

7.2.1.5 Collecte de colostrum avant la naissance

Une étude de cohorte a comparé la composition en macro et micronutriment du lait maternel entre six femmes présentant un diabète bien équilibré et cinq femmes non diabétiques à l'accouchement et après six semaines. Il n'y avait pas de différence dans la composition du lait entre les deux groupes. La durée de la production de colostrum était similaire (155).[NP = 2-]. D'autres études ont conclu que la collecte et la conservation du colostrum était bénéfique pour les nouveaux nés et pourrait améliorer la confiance en soi de la mère (156).

7.2.1.6 Dépistage de l'hypoglycémie chez le nouveau-né

Une revue systématique réalisée par l'OMS a trouvé que le dépistage de l'hypoglycémie en utilisant les réactifs à base de glucose oxydase avait une sensibilité et une spécificité faibles.

Les auteurs ont recommandé de faire des prélèvements moins fréquemment mais de façon plus précise par des bandelettes chez les nouveaux nés à risque.

7.2.1.7 Glucose par voie intraveineuse chez le nouveau-né en hypoglycémie

Il existe un consensus admis concernant l'administration de glucose en intraveineuse pour les nouveaux nés ayant une hypoglycémie symptomatique et asymptomatiques n'ayant pas répondu

à l'alimentation précoce (157–159). Néanmoins il n'y a pas d'études évaluant les protocoles d'administration de glucose par voie intraveineuse.

7.2.1.8 Pratiques actuelles

L'enquête faite par le CEMACH a rapporté que :

- le contact mère enfant après la naissance n'a été réalisé que dans 29 % des cas. (5).
- Les formules lactées ont été administrées lors de la première tétée dans 63 % des cas. L'allaitement maternel a été le premier aliment chez 46 % des cas pour les nouveaux nés qui sont restés avec leur mère et 21 % des nouveaux nés dans l'unité néonatale.
- le dépistage de l'hypoglycémie a été réalisé essentiellement par des bandelettes réactives à la glucose oxydase. En s'appuyant sur les recommandations de l'OMS, la glycémie veineuse doit être réalisée pour confirmer l'hypoglycémie.

L'enquête recommande que les femmes diabétiques devraient être conseillées en anténatal à propos du bénéfice de l'allaitement maternel sur le contrôle glycémique pour elles et leur bébé et que le contrôle glycémique précoce doit être évité chez les nouveaux nés asymptomatiques, ne présentant pas des signes d'hypoglycémie. [NP = 3-4]

7.2.2 Les recommandations existantes

Le NSFD recommande que les nouveaux nés de mère diabétique soient allaités le plus tôt possible après la naissance (6). Il conseille également que les femmes diabétiques soient renseignées sur la méthode de choix de l'alimentation de leur enfant. [NP = 4]

Il est conseillé aux mères d'avoir un contact précoce avec leur enfant et d'allaiter leur enfant dans l'heure qui suit la naissance (160).

7.2.3 Les preuves : état des lieux

Une glycémie à 2,6 mmol/l est le seuil de glycémie à partir duquel une intervention est nécessaire (tétée supplémentaire ou administration de glucose par voie intraveineuse, si l'hypoglycémie persiste après l'alimentation orale.

Une surveillance stricte est nécessaire chez les nouveaux nés présentant une glycémie inférieure à 2 mmol/l.

Si la glycémie est très basse (1,1-1,4 mmol/l), une perfusion de sérum glucosé est nécessaire pour remonter la glycémie au-dessus de 2,5 mmol/l.

Quand cela est possible il faut éviter de séparer la mère et le bébé pour faciliter une alimentation précoce et fréquente.

Une alimentation supplémentaire par lait artificiel est parfois nécessaire chez le nouveau-né allaité au sein.

Il n'y a pas eu d'études démontrant les bénéfices de la collecte du colostrum en anténatal et son administration précoce dans la prévention des hypoglycémies chez le nouveau-né de mère diabétique.

Une revue systématique de la littérature faite par l'OMS a noté une sensibilité et spécificité basse des bandelettes réactives dans l'identification de l'hypoglycémie chez le nouveau-né.

Il n'y a pas eu d'étude clinique évaluant les protocoles de traitement de l'hypoglycémie en utilisant le glucose par voie intraveineuse.

7.2.4 Des preuves aux recommandations

En l'absence de preuves, les recommandations du CDG pour la prévention et le traitement de l'hypoglycémie néonatale sont basées sur les consensus des groupes.

Le CDG recommande que toutes les maternités doivent avoir un protocole écrit pour la prévention, la détection et le traitement de l'hypoglycémie chez les nouveaux nés de mère diabétique.

L'allaitement maternel est recommandé pour prévenir l'hypoglycémie

L'allaitement doit être commencé précocement et le contact précoce mère enfant doit être favorisé.

L'objectif glycémique est de 2,6 mmol/l.

Une perfusion de sérum glucosé sera commencée lorsque la glycémie ≤ 2 mmol/l sur deux prélèvements consécutifs malgré une alimentation précoce.

Les nouveaux nés de mère diabétiques ne doivent pas être traités avec des mesures invasives (sonde nasogastrique ou perfusion intraveineuse de glucose) à moins qu'ils aient des signes d'hypoglycémie ou si la glycémie reste basse < 2 mmol/l.

Les mesures de la glycémie devraient être obtenues par des bandelettes ou des prélèvements veineux car ces méthodes ont une meilleure sensibilité et spécificité par rapport aux bandelettes réactives.

Les mesures glycémiques devraient être réalisées avant la prise alimentaire.

annexe 4: http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_4.pdf

7.2.5 Recommandations

93. Il est recommandé pour toutes les maternités de 2^{ème} et 3^{ème} ligne d'avoir un protocole thérapeutique écrit concernant le dépistage, la prévention, et la prise en charge de l'hypoglycémie du nouveau-né de mère diabétique.
94. Il est recommandé de r la glycémie avec une méthode valide chez le nouveau-né.
95. Il est recommandé que les mères diabétiques alimentent leur enfant le plus rapidement après la naissance (au bout de 30 mn et à intervalle régulier toutes les deux à trois heures) afin de maintenir une glycémie capillaire préprandiale supérieure à 2 mmol/l.
96. Il est recommandé d'administrer au nouveau-né du sérum glucosé par sonde orogastrique ou par voie intraveineuse si :
 - la glycémie capillaire est < 2 mmol/l à deux mesures consécutives et malgré un apport alimentaire maximum,
 - il existe des signes d'hypoglycémie,
 - le nouveau-né a des problèmes d'alimentation.
97. Il est recommandé de mesurer la glycémie lorsque le nouveau-né présente des signes d'hypoglycémie et de traiter le plus rapidement possible par du sérum glucosé en intraveineux si l'hypoglycémie est confirmée

8- SOINS POSTNATALS

8.1 Contrôle de la glycémie, médicaments et allaitement

8.1.1 Description des preuves

Deux études de cohorte et une série de cas ont été identifiées. Elles ont étudié l'effet de l'allaitement sur le contrôle glycémique chez les femmes diabétiques. Deux études de cohorte portant sur les effets des hypoglycémiant oraux sur le lait maternel et l'hypoglycémie chez le bébé ont été identifiées. Les facteurs affectant le choix entre l'allaitement au sein et l'allaitement au biberon pour les bébés des femmes diabétiques sont examinés à la section 7.2.

8.1.1.1 Insuline

La première étude de cohorte portait sur 36 femmes atteintes de diabète de type 1 (161). L'allaitement au sein a été instauré chez 15 femmes au cours des 24 premières heures. Il n'existait aucune différence du contrôle glycémique et des besoins en insuline entre les femmes allaitantes au sein et celles qui alimentent au biberon. Il y avait moins d'épisodes hypoglycémiques chez les femmes allaitantes au sein. [NP = 2+].

La deuxième étude de cohorte portait sur 30 femmes atteintes de diabète de type 1, de la naissance à 6 semaines post-partum (162). Les doses d'insuline étaient similaires. La glycémie à jeun à six semaines après l'accouchement était significativement plus basse chez les femmes qui allaitaient exclusivement au sein ($4,6 \pm 2,2$ mmol / litre) par rapport à celles qui ont arrêté l'allaitement avant 6 semaines ($8,1 \pm 2,1$ mmol / litre) et celles qui alimentent leurs nouveau-nés au biberon ($6,7 \pm 1,7$ mmol / litre). [NP = 2+]

La série de cas concernait 24 femmes atteintes de diabète de type 1 (163). Les doses d'insuline ont été réduites immédiatement après la naissance au-dessous de la dose prescrite avant la grossesse, puis ajustées en fonction de la glycémie. Après la naissance, les femmes qui ont allaité (n = 18) ont réduit leur dose d'insuline en moyenne de 11,6 unités (26 %) par rapport à leur dose d'avant la grossesse (IC à 95 % de 8,9 à 14,3 unités, $p < 0,001$). Les femmes qui ont nourri au biberon (n = 6) ont réduit leur dose d'insuline en moyenne de 5,2 unités (11,3 %) par rapport à leur dose avant la grossesse (IC à 95 % de 1,1 à 9,3 unités, non significative). [NP = 3]

8.1.1.2 Hypoglycémiant oraux

Une étude de cohorte (164) a examiné l'excrétion de la metformine dans le lait maternel et son effet sur les bébés allaités. Cinq femmes atteintes de diabète de type 2 et deux femmes non diabétiques ont repris la metformine le lendemain de la césarienne. Quatre femmes ont abandonné l'étude. Les résultats n'étaient pas significatifs et l'étude n'est plus valide. [NP = 2-]

Une autre étude de cohorte (165) a examiné si le glibenclamide et le glipizide pouvaient être excrétés dans le lait maternel et si l'allaitement des femmes prenant ces médicaments provoquait une hypoglycémie chez le nourrisson. Huit femmes ayant reçu une dose orale unique de 5 mg ou de 10 mg de glibenclamide ont été étudiées en mesurant les concentrations du médicament dans le sang et le lait maternel pendant 8 heures. Cinq autres femmes traitées avec 5 mg par jour de glibenclamide ou de glipizide à partir du premier jour du post-partum ont été évaluées

en mesurant la concentration des médicaments dans le sang et le lait maternel. La glycémie du nourrisson a été mesurée 5 à 16 jours après la naissance. Ni le glibenclamide ni le glipizide n'ont été détectés dans le lait maternel et la glycémie était normale chez les trois bébés allaités au sein. Ces résultats ont suggéré que le glibenclamide et le glipizide sont sans danger et compatibles avec l'allaitement aux doses étudiées. [NP = 2+]

Un guide de référence sur les médicaments durant la grossesse et l'allaitement a indiqué que les femmes prenant de la metformine pouvaient allaiter. (21). L'analyse a inclus les résultats de deux études observationnelles menées chez des femmes allaitantes, qui ont montré que la metformine est excrétée dans le lait. La concentration moyenne de metformine était inférieure à 0,3 % de la dose ajustée en fonction du poids de la mère. Les deux études ont conclu que l'utilisation de la metformine était sans danger pendant l'allaitement. [NP = 3]

Le guide de référence a signalé que l'acarbose, le natéglinide, la pioglitazone, la rosiglitazone, le glibenclamide, le glimépiride et le glipizide sont probablement compatibles avec l'allaitement. (21). Bien qu'aucune étude n'ait été menée sur leur utilisation chez les femmes allaitantes, ces molécules peuvent être présents à de faibles concentrations dans le lait maternel. Le guide de référence a également suggéré que la quantité d'acarbose excrétée dans le lait maternel serait très réduite, car moins de 2 % de la dose d'acarbose est absorbée par voie générale. Donc, des données sur la sécurité pendant l'allaitement sont nécessaires. Le guide de référence a suggéré que le glimépiride et le glipizide sont susceptibles d'être présents dans le lait maternel. [NP = 3]

Le guide de référence a signalé que le répaglinide, le chlorpropamide et le tolbutamide sont potentiellement toxiques pour les bébés allaités. Le chlorpropamide et le tolbutamide sont excrétés dans le lait maternel. Aucune étude n'a été menée sur l'utilisation du répaglinide chez la femme qui allaite, mais le guide de référence a suggéré qu'il pourrait produire des malformations squelettiques (21). [NP = 3]

Le BNF a indiqué que la metformine est présente dans le lait maternel et le fabricant conseille aux femmes qui allaitent de l'éviter (20). Les fabricants de natéglinide, de repaglinide, de pioglitazone et de rosiglitazone conseillent aux femmes qui allaitent de les éviter. Le fabricant d'acarbose conseille aux femmes qui allaitent de l'éviter. Les sulfonyles ont une possibilité théorique de provoquer une hypoglycémie chez le bébé.

8.1.1.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Un guide de référence sur les médicaments utilisés pendant la grossesse et l'allaitement indiquait qu'il existait peu de données concernant l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ACE) (21). [NP = 3]

Le BNF a signalé que le quinapril, le captopril, le fosinopril et le lisinopril sont présents dans le lait maternel et devraient être évités par les femmes qui allaitent. Les fabricants de trandolapril conseillent aux femmes enceintes de l'éviter. Concernant le cilazapril, l'imidapril, le moexipril, le péridopril et le ramipril, il n'existe pas d'informations disponibles, le fabricant recommande donc aux femmes qui allaitent de les éviter. Les fabricants affirment que l'énalapril est probablement présent dans le lait maternel à quantité trop faible pour être nocive (20).

8.1.1.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II

Un guide de référence sur les médicaments administrés pendant la grossesse et l'allaitement a indiqué qu'il n'existait pas de données sur l'utilisation des ARAII chez les femmes qui allaitent, mais a suggéré qu'ils sont probablement compatibles avec l'allaitement (21) [NP = 3]

Le BNF a indiqué que l'olmesartan a été détecté dans le lait maternel et recommande de l'éviter chez les femmes qui allaitent. Concernant le candésartan, l'éprosartan, l'irbésartan, le losartan, le telmisartan et le valsartan, il n'existe pas d'informations disponibles, les fabricants conseillent donc aux femmes qui allaitent de les éviter (20).

8.1.1.5 Statines

Un guide de référence sur les médicaments utilisés pendant la grossesse et l'allaitement a indiqué que les statines étaient contre-indiquées chez les femmes qui allaitent.(21). Des études ont montré que la fluvastatine et la pravastatine sont retrouvées dans le lait maternel. Aucune donnée n'était disponible pour la simvastatine, l'atorvastatine ou la rosuvastatine. [NP = 3]

Le BNF note que la pravastatine est présente en petite quantité dans le lait maternel et devrait être évitée par les femmes qui allaitent. Il n'y a pas d'informations disponibles sur l'utilisation de l'atorvastatine, de la fluvastatine, de la rosuvastatine et de la simvastatine pendant l'allaitement. Il est conseillé aux femmes qui allaitent de les éviter (20).

8.1.2 Niveau des preuves

Aucune étude de qualité n'a montré que l'allaitement affecte le contrôle de la glycémie. Une étude de cohorte a montré que les besoins en insuline et la glycémie ont diminué chez toutes les femmes diabétiques après l'accouchement. La glycémie n'a baissé que pendant la première semaine après l'accouchement. Il n'y avait pas de différence entre les groupes en ce qui concerne les épisodes hypoglycémiques. Cependant, il a été conseillé aux femmes qui allaitent de manger un repas ou une collation avant l'allaitement.

Une étude de cohorte a révélé des glycémies à jeun plus basse, 6 semaines après la naissance, chez les femmes allaitantes par rapport aux femmes qui n'allaitent pas au sein ou ayant interrompu l'allaitement avant 6 semaines.

Une série de cas a mis en évidence une réduction significative des besoins en insuline chez des femmes allaitantes après la naissance, mais l'étude n'était pas suffisamment puissante pour détecter une différence entre les besoins en insuline des femmes allaitantes et celles qui donnent le biberon.

Les données provenant de deux études de cohorte et d'un guide de référence concernant la sécurité des hypoglycémiques oraux, des IEC, des ARA, des statines et des bloqueurs des canaux calciques chez les femmes allaitantes sont limitées. Le guide de référence et les fabricants des médicaments recommandent d'éviter ces molécules chez les femmes qui allaitent.

8.1.3 Des preuves aux recommandations

Compte tenu de l'absence de preuves cliniques concernant l'effet de l'allaitement sur le contrôle glycémique, les recommandations du Groupe de travail du NICE se sont basées sur un

consensus au sein du groupe sur les meilleures pratiques actuelles. Ainsi, il faut conseiller aux femmes atteintes de diabète préexistant sous insuline de réduire leur dose d'insuline immédiatement après la naissance et de surveiller leur glycémie afin de déterminer la dose appropriée. Les femmes atteintes de diabète préexistant traité par insuline et qui allaitent doivent être informées qu'elles courent un risque accru d'hypoglycémie lorsqu'elles allaitent et qu'elles doivent avoir un repas ou une collation avant ou pendant les tétés. Les femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel devraient interrompre immédiatement le traitement hypoglycémiant dès la naissance.

La sécurité des hypoglycémifiants oraux, des IEC, des ARA II et des statines chez les femmes allaitantes n'a pas été établie. Cependant, le Groupe de travail du NICE est d'avis que les femmes atteintes de diabète de type 2 préexistant qui allaitent peuvent reprendre ou continuer à prendre de la metformine et du glibenclamide immédiatement après la naissance mais devraient éviter de reprendre tout médicament arrêté pour des raisons de sécurité pendant la période pré gravidique. annexe 4: http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_4.pdf

8.1.4 Recommandations

98. Il est recommandé, chez les femmes diabétiques connues et traitées par insuline avant la grossesse, de revenir aux doses d'insuline antérieures à la grossesse immédiatement après l'accouchement et de les adapter en fonction de l'auto-surveillance glycémique.
99. Il est suggéré d'informer les femmes diabétiques traitées par insuline avant la grossesse, qu'elles sont à risque élevé d'hypoglycémie après l'accouchement et de leur conseiller de prendre une collation avant ou au cours de l'allaitement.
100. Il est recommandé d'arrêter l'insuline après l'accouchement chez les femmes ayant un diabète gestationnel.
101. Il est suggéré aux femmes diabétiques et allaitantes d'éviter d'éviter de reprendre les traitements arrêtés à la période périconceptionnelle pour des raisons de sécurité.

8.2 Information et suivi après la naissance

8.2.1 Niveau des preuves

8.2.1.1 Diabète gestationnel

Pendant la période postnatale, le métabolisme du glucose chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel peut revenir à la normale. Ces femmes peuvent développer une intolérance au glucose ou un diabète patent (166).

Une revue systématique et neuf études portant sur la probabilité de développer un diabète de type 1 ou de type 2 chez des femmes atteintes de diabète gestationnel ont été identifiées. Deux ECR et une étude transversale sur l'effet des interventions sur l'hygiène de vie et l'éducation sur le développement du diabète de type 2 ont été identifiés. Une revue systématique sur l'efficacité des interventions pharmacologiques et du mode de vie visant à prévenir ou à retarder le diabète de type 2 chez les personnes atteintes d'intolérance au glucose a été identifiée. Deux études sur les alternatives à l'HGPO de 6 semaines chez des femmes diagnostiquées avec un diabète gestationnel ont été identifiées.

8.2.1.2 Épidémiologie

Les femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel risquent de développer un diabète gestationnel lors de futures grossesses. Les taux de récurrence du diabète gestationnel varient entre 30 % et 84 % lors des grossesses ultérieures et sont d'environ 75 % chez les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel traité à l'insuline (voir rubrique 4).

Une revue systématique (28 études) a examiné les facteurs de risque associés au développement du diabète de type 2 chez les femmes qui avaient présenté un diabète gestationnel (167). Les études incluses dans la revue ont rapporté une évolution vers un diabète de type 2 dans 2,6 % des cas à 70 % sur une période allant de 6 semaines à 28 ans. Les données épidémiologiques ont montré que l'incidence du diabète de type 2 augmentait le plus rapidement au cours des cinq premières années suivant la grossesse. Les taux de glucose à jeun lors de l'HGPO faite pendant la grossesse étaient prédictifs du développement d'un diabète de type 2 après la grossesse. Il n'y avait pas de schéma clair pour les facteurs de risque tels que l'IMC, l'âge maternel, les antécédents de diabète gestationnel, les antécédents familiaux de diabète ou la parité. La revue a montré que les études incluses variaient en termes d'origine ethnique, de durée du suivi et de critères de diagnostic du diabète gestationnel et du diabète de type 2, ce qui rendait difficile la comparaison et la généralisation des résultats. L'étude a conclu que les femmes ayant une glycémie à jeun plus élevée pendant la grossesse pourraient avoir besoin d'un dépistage de diabète de type 2 plus souvent que ne le préconisent les recommandations actuelles. [NP = 2+]

Au Danemark, une étude de cohorte (n=753) a comparé l'incidence du diabète dans une cohorte de femmes atteintes de diabète gestationnel recrutées entre 1978 et 1985 (ancienne cohorte, n = 151) et d'une cohorte recrutée entre 1987 et 1996 (nouvelle cohorte, n = 330) (168). Jusqu'en 1986, une HGPO de 50 g était utilisée sur 3 heures, puis de 75 g d'HGPO. Les critères de l'OMS de 1999 ont été utilisés pour la classification. Les deux cohortes ont été suivies jusqu'à 2002. L'étude a conclu que l'incidence du diabète dans la deuxième cohorte était très élevée et en augmentation, et que l'augmentation de l'IMC dans la population semblait être le principal facteur de risque à l'origine de cette incidence. [NP = 2-]

Une étude de cohorte (n = 302) entreprise en Allemagne a examiné les facteurs de risque associés au développement du diabète après le diagnostic de diabète gestationnel (169). L'étude a révélé qu'avoir un parent au premier degré atteint de diabète, l'âge, la durée de la grossesse, le poids à la naissance de l'enfant et le nombre de grossesses précédentes ne permettaient pas de prédire un diabète ultérieur. L'étude a recommandé de rechercher un diabète chez les femmes atteintes de diabète gestationnel, présentant des auto-anticorps, et celles qui nécessitent un traitement à l'insuline pendant la grossesse ou celles qui sont obèses. [NP = 3]

Une étude de cohorte basée sur des données recueillies de manière systématique (n = 2956) en Australie a examiné les facteurs de risque de développer un diabète après le diagnostic de diabète gestationnel (170). L'étude a utilisé une HGPO de 50 g et les critères de classification de l'OMS. L'étude a révélé que 2,0 % (58/2956) des femmes avaient développé un diabète au cours des six premiers mois suivant l'accouchement. Une analyse multivariée a révélé que la sévérité du diabète gestationnel, l'origine asiatique et la glycémie plasmatique à H1 était prédictive du développement du diabète. En revanche l'insulinothérapie pendant la grossesse, l'IMC, la macrosomie fœtale, l'âge de la mère et le secteur de prise en charge (privé ou non) ne

l'étaient pas. Alors que cette étude comprenait un grand nombre de femmes, la période de suivi était au maximum de six mois. [NP = 3]

Une étude de cohorte (n = 278) à Hong Kong a comparé les femmes présentant des résultats de test de tolérance au glucose anormaux à celles ayant des tests de tolérance au glucose normaux (171). L'étude a utilisé une HGPO de 75 g et les critères de classification de l'OMS. L'étude a révélé que 29,0 % (56/193) des femmes chez qui on avait diagnostiqué un diabète gestationnel présentaient une intolérance au glucose (n = 38) ou un diabète (n = 18) au bout de 6 ans, contre 13,8 % des femmes sans diabète gestationnel. (5/58 et 3/58, respectivement) L'étude a révélé que l'âge, l'IMC, les HGPO anormaux six semaines après l'accouchement, le diabète chez un parent de premier degré, la macrosomie, le diabète gestationnel récurrent et l'utilisation de contraceptifs oraux ne permettaient pas de prédire l'évolution ultérieure du diabète. [NP = 3]

Une étude cas-témoin (n = 70) menée en Suède a comparé l'incidence du diabète de type 2 à 15 ans de suivi entre les femmes ayant eu ou pas un diabète gestationnel. L'étude a révélé que 35 % (10/28) des femmes atteintes de diabète gestationnel avaient développé un diabète de type 2, alors qu'aucun des 52 témoins n'avait développé de diabète (p <0,001). Le poids, l'IMC, la glycémie à jeun et l'HbA1c étaient tous des prédicteurs significatifs du développement du diabète chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel (p <0,05). L'étude a conclu que de meilleures stratégies en post-partum pour contrôler le poids et le mode de vie sont nécessaires pour les femmes qui ont présenté un diabète gestationnel (172). [NP = 2-]

Une étude cas-témoin (n = 468, 315 cas et 153 témoins) menée en Suède a comparé le risque de développer un diabète en post-partum chez les femmes atteintes de diabète gestationnel (173). L'étude a utilisé une HGPO 75 g de 2 heures et les critères de classification de l'Association européenne pour l'étude du diabète. À un an de suivi, 22 % (50/229) des cas et 1,6 % (1/60) des témoins avaient développé un diabète de type 2 (p <0,001). Vingt-sept pour cent (24/90) des femmes atteintes de diabète gestationnel traité par l'insuline et 17 % (23/132) des femmes atteintes de diabète gestationnel non traité par l'insuline avaient des valeurs de HGPO à 2 heures comprises entre 7,8 et 11,0 mmol/l, alors que 20 % (18/90) des femmes atteintes de diabète gestationnel traité par l'insuline et 2 % (3/132) des femmes atteintes de diabète gestationnel non traité par l'insuline avaient des valeurs de HGPO à 2 heures supérieures à 11,0 mmol/l, respectivement. L'étude a montré que la valeur de l'HGPO à 2 heures et l'HbA1c au moment du diagnostic étaient associées au diabète à 1 an, mais que l'IMC, l'augmentation de poids, le poids estimé du fœtus et le poids à la naissance n'étaient pas associés au développement du diabète. Une analyse en régression a révélé que les résultats du test HGPO pendant la grossesse permettaient de prédire le risque de développer un diabète plus tard. [NP = 2+]

Une étude cas-témoin (n = 870) finlandaise a comparé l'incidence du diabète postnatal de type 1 ou de type 2 chez des femmes ayant eu un diabète gestationnel (n = 435) (165). Cette étude a utilisé la classification de Finnish Diabetes Association et un test de HGPO de 75 g. Dix pour cent (43/435) des femmes diabétiques avaient développé un diabète de type 1 ou de type 2, alors qu'aucune des femmes du groupe témoin n'avait développé de diabète. Les femmes traitées par l'insuline pendant la grossesse étaient plus susceptibles de développer un diabète que celles qui n'utilisaient pas d'insuline (p <0,0001). Les femmes du groupe témoin étaient significativement plus jeunes (27,2 ans contre 34,0 ans, p <0,001). Une analyse en régression a montré que l'âge, le traitement par l'insuline, les anticorps anti-cellules d'îlots positifs, les

anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique positifs et la présence de plus d'un anticorps étaient tous prédictifs du développement d'un diabète. [NP = 2+]

Une étude de cohorte (n = 317) américaine a comparé l'incidence du diabète de type 2 chez les Indiens Pima atteints d'intolérance au glucose et qui étaient enceintes ou non au moment du test (175). L'étude a été réalisée à l'aide des critères de classification de l'OMS et une HGPO 75 g. L'étude a révélé que 46 % (114/244) des femmes non enceintes et 23 % (17/73) des femmes enceintes avaient développé un diabète au cours de la période de suivi de 10 ans. En utilisant une analyse en régression multiple, l'étude a montré que la glycémie plasmatique à 2 heures, la parité et l'absence de grossesse étaient toutes des facteurs de risque statistiquement significatifs du diabète. Les auteurs ont conclu que l'intolérance au glucose en dehors de la grossesse était un facteur prédictif puissant de survenue du diabète par rapport au développement de l'intolérance au glucose observé pendant la grossesse. Cela met en évidence la nature souvent transitoire du diabète gestationnel. [NP = 2-]

Une série de cas rétrospectifs (n = 121) danois a examiné les modifications du mode de vie après la grossesse chez les femmes chez lesquelles un diabète gestationnel avait été diagnostiqué (176). La période de suivi moyenne était de 24 mois. L'étude a révélé que 19 femmes avaient développé un diabète et 22 avaient une intolérance au glucose. En moyenne, les femmes avaient pris du poids après la grossesse (36 ont pris du poids contre 18 ayant perdu du poids) et elles ne faisaient pas autant d'exercice qu'avant la grossesse (36 ne faisaient pas d'exercice avant la grossesse contre 47 qui ne faisaient pas d'exercice après la grossesse). Cependant, les femmes avaient réduit leur consommation de graisses dans leur alimentation (58 contre 90 avant la grossesse). [NP = 3]

8.2.1.3 Interventions liées au mode de vie

Un ECR (n = 3234) entrepris aux États-Unis sur des personnes (femmes et hommes) présentant des concentrations de glucose plasmatique élevées à jeun et après charge, a comparé l'efficacité du placebo et conseils standard (n = 1082), à la metformine et conseils standard (n = 1073) et à un programme intensif de changement de mode de vie (n = 1 079) dans la prévention du développement du diabète de type 2 (177). Le programme intensif de changement de mode de vie comprenait des réunions individuelles sur 24 semaines axées sur un changement de régime alimentaire, de l'exercice et du comportement, ainsi que des séances de groupe pour renforcer le comportement. Les groupes étaient comparables au départ. A 2,8 ans, l'incidence du diabète dans le groupe placebo était de 11 cas pour 100 personnes-années, alors qu'elle était de 7,8 cas pour 100 personnes-années dans le groupe metformine et de 4,8 pour 100 personnes-années dans le groupe du programme intensif de changement de mode de vie. La réduction de l'incidence entre le groupe programme intensif de changement de mode de vie et le groupe metformine était de 39 % (IC à 95 % de 24 à 51 ans) et de 36 % (IC de 95 %, de 16 à 51 ans) chez les femmes uniquement (n = 2191). L'étude a montré qu'une éducation intensive au mode de vie réduit l'incidence du diabète de type 2. Cependant, la réduction du développement du diabète dans la population générale sera probablement supérieure à celle du groupe placebo, car le fait que ces personnes aient été sensibilisées au problème, ceci aura probablement un impact. L'étude portait sur des femmes et des hommes âgés en moyenne de 50,6 ans et portait sur la prévention du diabète plutôt que sur la gestion du diabète existant. Le comité de surveillance

des données a arrêté l'étude à l'avance en raison de la divergence dans le groupe placebo. [NP = 1+]

Un ECR réalisé en Finlande (n = 522) chez des personnes à risque élevé de diabète de type 2 (parents atteints de diabète de type 2, IMC supérieur à 25 kg / m², âge compris entre 40 et 65 ans ou intolérance au glucose) a comparé l'effet du conseil individualisé (n = 265) et les informations standard (n = 257) sur la prévention du diabète, après un suivi moyen de 3,2 ans. Après un recul de 4 ans, l'incidence cumulée était de 11 % dans le groupe de conseils individualisés (IC à 95 % de 6 % à 15 %) et de 23 % dans le groupe d'information standard (IC à 95 % de 17 % à 29 %)⁴⁰⁵. Le diabète dans le groupe de conseils individualisés était inférieur de 58 % à celui du groupe d'information standard. L'étude portait sur des femmes et des hommes âgés en moyenne de 55 ans présentant des facteurs de risque élevés de développer un diabète de type 2 et non pas spécifiquement sur les femmes et la grossesse. Par conséquent, les résultats peuvent ne pas être applicables aux femmes enceintes. [NP = 1+]

Une étude transversale (178) a examiné l'activité physique et les facteurs psychosociaux en post-partum chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel. L'étude a révélé une faible prévalence d'activité physique fortement liée au soutien social. [NP 3]

Une revue systématique et une méta-analyse (179) de 17 ECR ont tenté de quantifier l'efficacité des interventions pharmacologiques et du mode de vie visant à prévenir ou à retarder le diabète de type 2 chez les personnes (hommes et femmes) ayant une intolérance au glucose. L'étude a montré que le mode de vie et les interventions pharmacologiques réduisaient le taux de progression vers le diabète de type 2. Les interventions axées sur le mode de vie semblaient au moins aussi efficaces que les traitements pharmacologiques. Aucune analyse distincte pour les femmes et les hommes n'a été rapportée. [NP = 1+]

8.2.1.4 Diabète de types 1 et 2

Aucune étude clinique n'a été identifiée concernant le suivi des femmes atteintes de diabète de type 1 et de diabète de type 2 au cours de la période postnatale.

L'enquête CEMACH a décrit les soins postnatals proposés aux femmes atteintes de diabète préexistant de types 1 et 2. Elle souligne l'importance d'une bonne communication entre les équipes de maternité et de diabétologie. Le personnel de maternité devrait fournir des conseils aux femmes concernant le contrôle de la glycémie (5); avoir un plan écrit clair de la gestion du diabète dans les dossiers médicaux et offrir des informations et des conseils sur la contraception et sur l'importance d'une grossesse planifiée avant de quitter l'hôpital et donner aux femmes un rendez-vous pour le suivi du diabète après leur sortie de l'hôpital. L'enquête a révélé que 17 % (31/184) des femmes dont la grossesse était mal suivie et 13 % (25/188) des femmes ayant une grossesse bien suivie n'avaient pas de plan documenté de gestion du diabète en postnatal et 73 % (280/383) avaient un rendez-vous de suivi du diabète prévu. Les femmes dont l'issue de la grossesse était médiocre étaient plus susceptibles de ne pas recevoir de conseils en matière de contraception avant leur sortie de l'hôpital (44 %) que celles dont l'issue de la grossesse était satisfaisante (16 %; ou 4,2 IC95 à 95 % de 2,4 à 7,4, ajustées en fonction de l'âge de la mère et précarité). Soixante-six pour cent (133/203) des femmes dont l'issue de la grossesse était mauvaise et 50 % (106/211) des femmes dont l'issue de la grossesse était satisfaisante ont été classées comme ayant eu des soins et des conseils non optimaux pour le diabète postnatal (OR 1,8, IC 95 % 1,2 à 2,7, ajusté pour l'âge et la précarité de la mère). Les

groupes d'enquête se sont montrés particulièrement préoccupés après la naissance par : la gestion du contrôle glycémique, l'insuffisance des plans de soins après la sortie, le manque de contact avec l'équipe de diabétologie, le manque de personnel et les conseils de contraception pour les femmes atteintes de diabète de type 1 et de type 2 préexistant. [NP = 3-4]

L'enquête CEMACH (comparaison des femmes atteintes de diabète de type 1 et de type 2) a montré que les femmes atteintes de diabète de type 1 étaient aussi susceptibles d'avoir un plan écrit de gestion et de recevoir des soins non optimaux pour le diabète postnatal (53 % contre 46 %, $p = 0,3$) que les femmes atteintes de diabète de type 2 (87 % contre 87 %, $p = 0,95$). Les femmes atteintes de diabète de type 1 étaient plus susceptibles de recevoir des conseils en matière de contraception postnatale que les femmes atteintes de diabète de type 2 (85 % contre 70 %, $p = 0,008$) (5) [NP = 3-4].

8.2.2 Recommandations existantes

Le groupe de travail Nice sur les soins postnatals¹¹ recommande que la reprise de la contraception doit être discutée au cours de la première semaine après la naissance

8.2.3 Les preuves : état des lieux

Les preuves montrent que les femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel risquent une récurrence du diabète gestationnel lors de futures grossesses. Les taux de récurrence du diabète gestationnel se situent entre 30 % et 84 %. Le taux de récurrence chez les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel traité par l'insuline est d'environ 75 %.

Les résultats d'une revue systématique d'études épidémiologiques et de huit études complémentaires ont montré une incidence cumulative croissante du diabète de type 2 au cours de la période postnatale chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel. Cependant, les études sont limitées par la variation des données enregistrées, la durée du suivi, le taux des perdues de vue élevé et les différences ethniques et culturelles de la population. Les études ont mis en évidence divers facteurs de risque de survenue du diabète après un diabète gestationnel, les principaux étant l'obésité, l'utilisation d'insuline pendant la grossesse et les résultats des HGPO pendant la grossesse.

Une revue systématique et deux ECR d'interventions sur l'hygiène de vie ont montré que le risque de développer un diabète de type 2 pouvait être réduit par des interventions sur l'hygiène de vie ou des interventions pharmacologiques. Cependant, ces études ont été menées sur une population générale à risque de développer un diabète plutôt que sur des femmes ayant eu un diabète gestationnel. En outre, un suivi à long terme serait nécessaire pour déterminer l'efficacité des programmes.

Aucune étude clinique évaluant les informations et les modalités du suivi en post partum des femmes atteintes de diabète de type 1 et de diabète de type 2 n'a été recensée.

8.2.4 Des preuves aux recommandations

Pendant la période postnatale, le métabolisme du glucose chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel peut revenir à la normale, évoluer vers une altération continue de la régulation du glucose ou vers un diabète franc (y compris un diabète de type 1 ou 2 préexistant non reconnu avant la grossesse). Les femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel

devraient donc bénéficier d'un test glycémique avant leur sortie de l'hôpital, afin de détecter une hyperglycémie persistante.

Les femmes ayant eu un diabète gestationnel sont susceptibles de développer un diabète de type 2 après la naissance et doivent donc être informées des symptômes de l'hyperglycémie. Il a été prouvé que les interventions sur le mode de vie et l'éducation étaient efficaces pour prévenir la progression du diabète de type 2 chez les personnes ayant une intolérance au glucose et que, par conséquent, les femmes ayant eu un diabète gestationnel devraient recevoir des conseils sur leur mode de vie et un suivi afin de mesurer leur glycémie en postnatal à 6 semaines et annuellement par la suite.

Il est prouvé que les femmes ayant eu un diabète gestationnel risquent d'avoir une récurrence de diabète gestationnel lors de futures grossesses. En recommandant que les femmes ayant eu un diabète gestationnel soient informées du risque de diabète gestationnel lors des futures grossesses, le GER renforce les recommandations concernant le diabète, présentées dans le NSFD. Il n'existe aucune preuve clinique à l'appui de l'intérêt d'une auto surveillance précoce de la glycémie (pendant une semaine) par rapport à l'HGPO lors de grossesses ultérieures, ou inversement et les coûts sont probablement les mêmes. Les femmes qui ont déjà eu un diabète gestationnel lors d'une grossesse précédente devraient par conséquent bénéficier d'une auto surveillance précoce de la glycémie et une autre HGPO si les résultats sont normaux (voir rubrique 4.3).

Étant donné qu'aucune étude clinique n'a évalué les informations à fournir et le suivi des femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 au cours de la période postnatale, les recommandations du groupe de travail du NICE s'est basée sur la vision consensuelle du groupe. Les femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 préexistant doivent reprendre leur suivi habituel avec leurs médecins traitant. Ces soins devraient inclure la contraception et la planification des futures grossesses (voir chapitre 3).

Les recommandations se trouvent dans la section 8.1.4

8.3 Précision et moment du test de glycémie postnatale chez les femmes atteintes de diabète gestationnel

8.3.1 Exactitude diagnostique des tests postnatals pour la tolérance au glucose

8.3.1.1 Question de révision

Quelle est l'efficacité des tests suivants pour la détection de l'intolérance au glucose après une grossesse chez les femmes atteintes de diabète gestationnel (mais qui ne sont pas hyperglycémiques avant leur transfert en soins de proximité) :

- glycémie à jeun
- test d'HbA1c
- HGPO 75 g

Le HGPO de 75 g est le « gold standard » ou le test de référence ?

8.3.1.2 Introduction

L'objectif de cette question de révision est de déterminer quel test devrait être utilisé pendant la période postnatale pour identifier l'intolérance au glucose chez les femmes atteintes de

diabète gestationnel mais non hyper glycémiques lorsqu'elles sont transférées dans un centre de soins de proximité. Les recommandations de 2008 indiquent chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel une mesure de la glycémie à jeun (glycémie à jeun) (et non HGPO) lors du contrôle postnatal à 6 semaines et par la suite. La nécessité de mettre à jour ce sujet dans les recommandations a été partiellement motivée par le fait que cette recommandation reposait sur une seule étude menée sur un petit échantillon (122 HGPO) dans un seul hôpital (Holt et al., 2003).

Le terme « intolérance au glucose » couvre :

- glycémie à jeun pathologique,
- altération de la tolérance au glucose,
- diabète.

Comme indiqué ci-dessus, la norme de référence « le meilleur test » pour la détection de l'intolérance au glucose en dehors de la grossesse est le test HGPO 75 g appliqué selon les critères de diagnostic définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1999 pour la glycémie à jeun pathologique, l'altération de la tolérance au glucose et le diabète :

- Glycémie à jeun pathologique est définie comme une glycémie à jeun à 6.1 mmol / litre et plus jusqu'à moins de 7.0 mmol / litre et glycémie à 2 heures inférieur à 7,8 mmol / litre si mesurée
- L'altération de la tolérance au glucose est définie comme une glycémie à jeun inférieur à 7,0 mmol / litre et une glycémie à 2 heures 7,8 mmol / litre ou plus et inférieur à 11,1 mmol / litre
- Le diabète défini comme une glycémie à jeun 7,0 mmol / litre ou plus ou 2 heures 11.1mmol / litre ou plus.

Les tests évalués comme prédicteurs ou comme alternatives à l'HGPO 75 g dans cette question de revue sont la glycémie à jeun et l'HbA1c. Un taux d'HbA1c de 6,5 % ou plus est le seuil recommandé par l'OMS pour le diagnostic du diabète. Les résultats des études relatives à l'évaluation de la précision des tests de diagnostic des mesures de glycémie à jeun et d'HbA1c ne pouvaient être inclus dans l'analyse si le standard de référence (comparateur) était le test HGPO de 75 g appliqué selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999 ou l'équivalent. Par exemple, les critères de diagnostic du diabète de l'American Diabetes Association (ADA) 2012 (sans les tests glycémie à jeun pathologique et l'altération de la tolérance au glucose) sont équivalents aux critères de diagnostic de l'OMS de 1999, les résultats des études basées sur les critères de diagnostic du diabète de l'ADA 2012 étaient également éligibles à l'inclusion, tandis que les résultats de l'étude fondés sur les critères ADA 2012 pour glycémie à jeun pathologique et l'altération de la tolérance au glucose n'étaient pas éligibles.

8.3.1.3 Autres considérations

Les populations incluses dans les études concernant l'altération de la tolérance au glucose sont principalement des femmes qui seraient considérées comme des minorités ethniques en Angleterre et au pays de Galles. On ignore dans quelle mesure les résultats de ces études sont applicables à la population britannique.

Le groupe de travail NICE a noté que les seuils de diagnostic du diabète et de la glycémie à jeun pathologique, respectivement, étaient de 7,0 mmol / litre et de 6,1 mmol / litre, conformément au test de tolérance au glucose oral, qui était la norme de référence utilisée dans cette analyse.

Étant donné que la glycémie à jeun est utilisée dans le diagnostic du diabète, la sensibilité et la spécificité attendues de l'utilisation de 7,0 mmol / litre ou plus pour la détection du diabète doivent être de 100 %. Cependant, ce n'est pas le cas dans la preuve rapportée.

Des faux négatifs sont rapportés dans toutes les études utilisant un seuil de glycémie à jeun de 7,0 mmol / litre, qui affecte la sensibilité calculée des tests. Si l'un des vrais positifs, des faux positifs, des faux négatifs ou des vrais négatifs était égal à zéro, une valeur de 0,5 était ajoutée aux valeurs afin qu'un rapport de probabilité puisse être calculé. Cela a affecté la spécificité calculée des tests.

Les preuves montrent qu'un seuil de glycémie supérieur ou égal à 6,0 mmol / litre est hautement prédictif du diabète. Le groupe de développement des lignes directrices a estimé que ces femmes devraient subir un test de confirmation. Ce test pourrait être une deuxième glycémie à jeun, HbA1c ou HGPO 75 g. (L'OMS a conclu que l'HbA1c peut être utilisé comme test de diagnostic du diabète).

Une valeur de glycémie à jeun inférieure à 6 mmol / litre est très utile pour exclure le diabète. Cependant, le groupe estime que ces femmes devraient poursuivre leurs conseils en matière de mode de vie et de diététique, car elles courent un risque élevé de développer une intolérance au glucose.

Le groupe savait qu'en 2011, l'OMS avait recommandé un seuil de diagnostic du taux d'HbA1c pour le diabète de type 2 de 48 mmol / mol (6,5 %). Cependant, l'OMS n'a pas fourni de directives spécifiques sur les critères HbA1c pour les personnes à risque accru de diabète de type 2. Le groupe a noté qu'un rapport d'un groupe consultatif d'experts britanniques sur la mise en œuvre des directives de l'OMS recommandait d'utiliser des valeurs d'HbA1c comprises entre 42 mmol / mol et 47 mmol / mol (6,0 à 6,4 %) pour indiquer qu'une personne était à risque élevé de Diabète type 2. Il est important de noter que ce groupe d'experts a reconnu qu'il existait un continuum de risque pour toute une gamme de taux d'HbA1c sous-diabétiques et que les personnes dont le taux d'HbA1c était inférieur à 42 mmol / mol (6,0 %) pourraient également être à risque (John et al., 2012). Compte tenu de cette constatation, les valeurs inférieures à 42 mmol / mol (6,0 %) étaient indicatives du risque et le résultat de l'examen entrepris pour cette question, selon lequel 39 mmol / mol (5,7 %) était associé à un rapport de vraisemblance positif de 11,23 pour le diagnostic. En ce qui concerne le diabète («test très utile»), le groupe de travail du NICE a estimé que cette valeur inférieure à 39 mmol / mol (5,7 %) représenterait un seuil plus utile pour le dépistage et était basé sur des preuves. Ils ont reconnu que d'autres facteurs pouvaient avoir une incidence sur les valeurs d'HbA1c au cours de la période postnatale, notamment l'anémie et l'érythropoïèse réactive associée, l'allaitement et les réserves de fer altérées.

Enfin, le groupe de travail NICE était d'avis que si le résultat du test postnatal (glycémie à jeun ou HbA1c) suggérait que la femme courait un risque accru de développer un diabète de type 2, elle devrait alors être prise en charge conformément à la directive de la NICE sur la prévention

du diabète de type 2: identification des risques et interventions auprès des personnes à haut risque.

8.3.1.4 Principales conclusions

La glycémie à jeun est un test plus utile que l'HbA1c pour détecter le diabète, mais pour des raisons de commodité et pour d'autres raisons, HbA1c peut être préférable.

La glycémie à jeun ne peut pas être utilisée pour diagnostiquer de manière fiable l'altération de la tolérance au glucose.

Il n'existe aucune donnée disponible sur la précision de l'utilisation de l'HbA1c pour détecter l'altération de la tolérance au glucose ou la glycémie à jeun pathologique.

Si l'on utilisait l'HbA1c, alors 39 mmol / mol (5,7 %) représentaient le seuil d'augmentation du risque de diabète.

8.3.2 la chronologie des tests postnatals pour la tolérance au glucose

8.3.2.1 Question de recherche

Quel est le moment optimal des tests postnatals pour la détection de l'intolérance au glucose après la grossesse chez les femmes qui ont eu un diabète gestationnel (mais qui sont euglycémiques avant qu'elles ne soient transférées aux soins communautaires)?

8.3.2.2 Introduction

L'objectif de cette question est de déterminer quand les tests doivent être effectués après la naissance pour identifier l'intolérance au glucose chez les femmes atteintes de diabète gestationnel mais euglycémiques lorsqu'elles sont transférées dans un centre de soins de proximité. Le guideline de 2008 recommandait pour les femmes ayant un diabète gestationnel une mesure de la glycémie à jeun (et non une HGPO) lors du bilan postnatal à 6 semaines, puis tous les ans. L'efficacité de proposer un test coïncidant avec le contrôle postnatal à 6 semaines est un aspect du test postnatal qui est réexaminé à travers cette question de révision. En outre, bien que la question fasse référence au test « postnatal », le terme postnatal est interprété plus largement que la période postnatale standard de 6 semaines afin de permettre la prise en compte des études évaluant le test 12 semaines après la naissance ou plus tard. En outre, le champ d'application du guideline est suffisamment large pour permettre au groupe de travail d'envisager de recommander un test annuel après la grossesse, comme dans le guideline de 2008.

Les études éligibles pour l'inclusion dans la revue étaient celles qui déterminaient l'incidence de l'intolérance au glucose à des intervalles spécifiés après la grossesse par une mesure de l'HbA1c chez les femmes euglycémiques avant leur transfert aux soins communautaires. En outre, les études permettant de déterminer l'incidence de l'intolérance au glucose à l'aide d'une mesure de la glycémie à jeun ou d'une HGPO de 75 g étaient admissibles à l'inclusion, à condition que les critères de diagnostic de l'OMS 1999 soient une glycémie à jeun pathologique, une tolérance à la glycémie altérée et / ou un diabète ou l'équivalent., ont été utilisées (glycémie à jeun pathologique correspond à une glycémie à jeun de 6,1 mmol / litre et plus, mais inférieur à 7,0 mmol / litre et à 2 heures de glucose plasmatique inférieur à 7,8 mmol / litre, si mesuré;

l'altération de la tolérance au glucose correspond à une glycémie à jeun inférieure à 7,0 mmol / litre et à 2 heures de 7,8 mmol / litre et plus mais moins de 11,1 mmol / litre; et le diabète est défini comme une glycémie à jeun de 7,0 mmol / litre et plus, ou de 11 heures à 11,1 mmol / litre ou plus). Par exemple, les critères de diagnostic du diabète de l'American Diabetes Association (ADA) 2012 (mais pas les tests glycémie à jeun pathologique et l'altération de la tolérance au glucose) sont équivalents aux critères de diagnostic de l'OMS 1999, de sorte que les études utilisant les critères de diagnostic du diabète ADA 2012 étaient également admissibles à l'inclusion. Il s'agissait des mêmes critères d'inclusion dans les tests d'étude que dans la question de synthèse relative à la précision du diagnostic des tests postnatals.

Une seule recherche systématique a été entreprise pour couvrir les deux questions récapitulatives relatives aux tests postnatals de l'intolérance au glucose (précision et calendrier des tests de diagnostic).

8.3.2.3 Description des études incluses

Cinquante et une études ont été retenues pour cette question (Aberg et al., 2002; Agarwal et al., 2004; Albareda et al., 2003; Albareda et al., 2004; Anderberg et al., 2011; Buchanan et al., 1998; Chew et al., 2012; Conway & Langer 1999; Costa et al., 2000; Diabetes in pregnancy Postnatal care Ekelund et al., 2010; Ferrara et al., 2009; Gingras et al., 2013; Holt et al., 2003; Hossein-Nezhad et al., 2009; Hunt & Conway 2008; Jacob Reichelt et al., 2002; Jang et al., 2003; Joseph et al., 2013; Katon et al., 2012; Katreddy et al., 2013; Kerimoglu et al., 2010; Kim et al., 2011; Kitzmiller et al., 2007; Kousta et al., 1999; Krishnaveni et al., 2007; Kwak et al., 2013; Kwong et al., 2009; Lauenborg et al., 2004; Lawrence et al., 2010; Lee et al., 2008; Lin et al., 2005; Lobner et al., 2006; Malinowska-Polubiec et al., 2012; McClean et al., 2010; Megia et al., 2012; Myers et al., 2014; Noussitou et al., 2005; Ogonowski & Miazgowski 2009; Pallardo et al., 1999; Pallardo et al., 2003; Reinblatt et al., 2006; Retnakaran et al., 2009; Rivas et al., 2007; Rivero et al., 2008; Saucedo et al., 2012; Schaefer-Graf et al., 2002; Schaefer-Graf et al., 2009; Stasenko et al., 2010; Tam et al., 2007; Vambergue et al., 2008; Xiang et al., 2010). Thirteen of the studies were those identified for inclusion for the review question relating to diagnostic accuracy of postnatal tests (Agarwal et al., 2004; Conway & Langer 1999; Ferrara et al., 2009; Holt et al., 2003; Hunt & Conway 2008; Jacob Reichelt et al., 2002; Joseph et al., 2013; Kitzmiller et al., 2007; Kousta et al., 1999; McClean et al., 2010; Megia et al., 2012; Myers et al., 2014; Reinblatt et al., 2006) toutefois les autres études ont rapporté uniquement des données d'incidence.

Parmi les 51 études incluses:

- vingt-quatre étaient des études de cohorte prospectives (Anderberg et al., 2011; Buchanan et al., 1998; Ekelund et al., 2010; Gingras et al., 2013; Hossein-Nezhad et al., 2009; Hunt & Conway 2008; Jang et al., 2003; Kim et al., 2011; Krishnaveni et al., 2007; Kwak et al., 2013; Lin et al., 2005; Lobner et al., 2006; Megia et al., 2012; Ogonowski & Miazgowski 2009; Pallardo et al., 1999; Pallardo et al., 2003; Jacob Reichelt et al., 2002; Retnakaran et al., 2009; Rivas et al., 2007; Rivero et al., 2008; Saucedo et al., 2012; Schaefer-Graf et al., 2009; Vambergue et al., 2008; Xiang et al., 2010)
- vingt-quatre étaient des études de cohorte rétrospectives (Aberg et al., 2002; Agarwal et al., 2004; Albareda et al., 2003; Albareda et al., 2004; Conway & Langer

1999; Costa et al., 2000; Ferrara et al., 2009; Holt et al., 2003; Joseph et al., 2013; Katon et al., 2012; Katreddy et al., 2013; Kerimoglu et al., 2010; Kitzmiller 2007; Kousta et al., 1999; Kwong et al., 2009; Lauenborg et al., 2004; Lawrence et al., 2010; McClean et al., 2010; Myers et al., 2014; Noussitou et al., 2005; Reinblatt et al., 2006; Schaefer-Graf et al., 2002; Stasenکو et al., 2010; Tam et al., 2007)

- deux étaient des études cas-témoins Lee et al., 2008; Malinowska-Polubiec et al., 2012).

- une était une étude transversale (Chew et al., 2012).

- toute définition du diabète gestationnel a été acceptée pour cet examen. Parmi les études rapportant les critères utilisés pour définir le diabète gestationnel, 5 (Holt et al., 2003; Kousta et al., 1999; McClean et al., 2010; Ogonowski et Miazgowski 2009; Tam et al., 2007) ont utilisé les critères de l'OMS 1999 avec une HGPO de 75 g. Cependant, le seuil indiqué dans l'une de ces études (Tam et al., 2007) ne correspondait pas exactement aux critères de l'OMS. Dans une autre étude (Kousta et al., 1999), qui a recruté des femmes dans 5 hôpitaux de Londres, certains hôpitaux utilisaient les critères de l'OMS de 1999 et, dans d'autres cas, le diabète gestationnel était défini par une glycémie à jeun pathologique diagnostiquée lorsque la surface sous la courbe de glucose plasmatique dépassait 43 mmol / litre / h. 3 heures HGPO 75 g.

- Neuf autres études (Aberg et al., 2002; Anderberg et al., 2011; Chew et al., 2012; Ekelund et al., 2010; Joseph et al., 2013; Kwong et al., 2009; Myers et al., 2014; Rivero et al., 2008; Schaefer-Graf et al., 2009) ont également utilisé une HGPO 75 g, mais les résultats n'ont pas été interprétés selon les critères de l'OMS. La majorité des études restantes ont utilisé un test de provocation de 50 g suivi de 100 h HGPO de 3 heures pour diagnostiquer le diabète gestationnel.

Le type de test postnatal entrepris était:

- HGPO 75 g 2 heures dans 37 études (Aberg et al., 2002; Albareda et al., 2003; Albareda et al., 2004; Anderberg et al., 2011; Chew et al., 2012; Buchanan et al., 2011), 2002, Jingle et al., 2003; Joseph et al., 1998; Conway et Langer, 1999; Costa et al., 2000; Ekelund et al.,

8.3.2.4 Niveau des preuves

Toutes les preuves incluses dans cette revue étaient de très faible qualité.

8.3.2.4.1 Tests effectués jusqu'à 13 semaines après la naissance

À l'aide d'un test HGPO 75 g et évalué à l'aide des critères de diagnostic de l'OMS 1999:

- le diabète a été détecté chez un pourcentage médian de 8,5 % de femmes (fourchette de 1,3 % à 50,0 %). Des 16 études de cohorte ayant rapporté des données sur le diabète (2 études portant sur moins de 100 personnes; 6 études n = 100 à 300; 5 études n = 301 à 600; 3 études n = 601 à 1000), 1 étude (n = 985), le diabète a été détecté chez 11,1 % de la population britannique minoritaire (femmes sud-asiatiques) et une autre étude (n = 549) comprenant principalement des femmes du Moyen-Orient a détecté le diabète chez 9,1 % de la population étudiée,

- l'altération de la tolérance au glucose a été détectée chez un pourcentage médian de 12,9 % de femmes (fourchette de 2,5 % à 15,3 %). Sur les 4 études qui ont rapporté des

données pour l'altération de la tolérance au glucose (n = 122, n = 147, n = 549, n = 985), 1 étude (n = 985) comprenant principalement une population de minorités ethniques britanniques (femmes sud-asiatiques) a détecté une altération de la tolérance au glucose dans 11,6 % et une autre étude (n = 549) comprenant principalement des femmes du Moyen-Orient ont détecté une altération de la tolérance au glucose dans 15,3 % de la population étudiée,

- la glycémie à jeun pathologique a été détectée chez un pourcentage médian de 6,9 % de femmes (fourchette de 1,1 % à 15,6 %). Sur les 6 études de cohorte rapportant des données pour glycémie à jeun pathologique (n = 122, n = 147, n = 203, n = 284, n = 549, n = 985), 1 étude (n = 985) comprenant principalement une population de minorités ethniques au Royaume-Uni (Femmes sud-asiatiques) ont détecté la glycémie à jeun pathologique dans 10,3 % et une autre étude non britannique (n = 549) comprenant principalement des femmes du Moyen-Orient ont détecté une glycémie à jeun pathologique dans 5,5 % de la population étudiée.

Pour cet intervalle de temps, le pourcentage médian de femmes ayant eu une HGPO 75 g était de 49,8 % (intervalle de 13 % à 87 % ; le nombre de femmes exposées à l'épreuve variait de 78 à 1641).

En utilisant une glycémie à jeun d'au moins 7,0 mmol / litre (le seuil basé sur les valeurs de l'HGPO 75 g appliquée selon les critères diagnostiques de l'OMS 1999):

Le diabète a été détecté chez un pourcentage médian de 7,0 % de femmes (fourchette de 1,6 % à 11,5 %).

Sur les 6 études de cohorte rapportant des données sur le diabète (n = 27, n = 98, n = 112, n = 122, n = 620, n = 549), 1 étude (n = 549) comprenant principalement des femmes diabétiques du moyen orient dans 6,6 %.

La glycémie à jeun pathologique a été détecté chez un pourcentage médian de 9,3 % de femmes (une seule étude non britannique comprenant principalement des femmes du Moyen-Orient).

Aucun résultat n'a été signalé pour la détection de l'altération de la tolérance au glucose, car l'altération de la tolérance au glucose ne peut être détectée à l'aide de la glycémie à jeun seule. À cet intervalle de temps, le pourcentage médian de femmes ayant bénéficié d'une glycémie à jeun était de 53 % (extrêmes: 16 % à 86 %; le nombre de femmes proposées au test variait de 78 à 1641).

En utilisant une mesure de la glycémie à jeun ou HGPO 75 g appliquée selon les critères de l'OMS 1999 dans l'étude de cohorte (n = 5324) où la tolérance au glucose a été testée à plusieurs reprises au cours des 13 premières semaines après la naissance, un diabète a été détecté chez 0,6 % des femmes testées jusqu'à 6 semaines (n = 2596) et 1,0 % des femmes testées entre 6 et 12 semaines (n = 2728). Ce n'était pas une population à haut risque en termes d'appartenance ethnique. Bien que ces données proviennent d'une seule étude, celle-ci a catégorisé les femmes en fonction du moment de leur premier test et les mêmes femmes n'ont donc pas été testées à plus d'un moment donné. À cet intervalle de temps, le pourcentage médian de femmes ayant eu une glycémie à jeun ou une HGPO 75 g était de 22,5 % (extrêmes: 22 % à 23 %; le nombre de femmes exposées au test était de 11 825).

Aucune preuve n'a été identifiée pour l'inclusion de l'HbA1c aux tests de dépistage du diabète jusqu'à 13 semaines après la naissance.

8.3.2.4.2 Tests effectués à plus de 13 semaines et jusqu'à un an après l'accouchement

En utilisant une HGPO 75 g appliquée selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999, le diabète a été détecté chez un pourcentage médian de 22,5 % de femmes (fourchette de 9,2 % à 48,1 %) dans 4 études de cohorte (n = 52, n = 52, n = 123, n = 229). Ces études ne représentent pas les populations à haut risque en termes d'appartenance ethnique. Aucune preuve n'a été identifiée pour l'inclusion relative aux tests de dépistage de l'altération de la tolérance au glucose ou de la glycémie à jeun pathologique après plus de 13 semaines et jusqu'à un an. À cet intervalle de temps, le pourcentage médian de femmes ayant eu une HGPO 75 g était de 61,5 % (extrêmes: 52 % à 73 %; le nombre de femmes exposées au test allait de 100 à 315).

À l'aide d'une glycémie à jeun uniquement, aucune preuve d'inclusion relative au dépistage du diabète ou de la glycémie à jeun pathologique après 13 semaines et jusqu'à un an n'a été trouvée. L'altération de la tolérance au glucose ne peut pas être détectée à l'aide de la glycémie à jeun seule.

Aucune preuve n'a été identifiée pour l'inclusion relative aux tests de dépistage du diabète, de l'altération de la tolérance au glucose ou de la glycémie à jeun pathologique utilisant une mesure d'HbA1c à plus de 13 semaines et jusqu'à un an après la naissance.

8.3.2.4.3 Tests effectués à plus d'un an après la naissance

En utilisant une HGPO 75 g appliquée selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999: Le diabète a été détecté chez un pourcentage médian de 12,5 % de femmes (entre 7,7 et 43,1 %). Sur les 9 études de cohorte (4 études portant sur moins de 100 personnes; 3 études n = 100 à 200; les études restantes n = 209 et n = 370) rapportant des données sur le diabète, une étude réalisée en Inde (pourcentages d'origine ethnique non signalés) a détecté le diabète chez 37,1 % de femmes.

La glycémie à jeun pathologique a été détectée chez un pourcentage médian de 23,8 % de femmes (allant de 13,4 % à 24,1 %). Aucune des trois études de cohorte (n = 112, n = 160, n = 209) ayant fourni des données sur l'altération de la tolérance au glucose n'a fourni de données probantes sur les populations à risque élevé en termes d'appartenance ethnique.

À cet intervalle de temps, le pourcentage médian de femmes ayant eu une HGPO 75 g était de 54 % (extrêmes: 45 % à 85 %; le nombre de femmes exposées au test allait de 41 à 466).

En utilisant une glycémie à jeun d'au moins 7,0 mmol / litre (c'est-à-dire le seuil basé sur l'HGPO 75 g appliqué selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999), le diabète a été détecté chez un pourcentage médian de 12,4 % de femmes (entre 6,8 % et 18,0 %). Aucune des deux études de cohorte (n = 117, n = 295) ayant fourni des données sur le diabète n'a fourni de preuve reliée à une population à risque élevé en termes d'ethnie. Aucune preuve n'a été identifiée pour l'inclusion relative aux tests pour glycémie à jeun pathologique à plus d'un an. L'altération de la tolérance au glucose ne peut pas être détectée à l'aide de la glycémie à jeun seule. À la date de l'enquête, le pourcentage médian de femmes ayant bénéficié d'une glycémie à jeun était de 68,5 % (extrêmes: de 63 % à 74 %; le nombre de femmes exposées au test allait de 159 à 466).

Aucune preuve n'a été identifiée pour l'inclusion relative aux tests de dépistage du diabète, de l'altération de la tolérance au glucose ou de la glycémie à jeun pathologique utilisant une mesure d'HbA1c à plus d'un an après la naissance.

8.3.2.4.4 Essais effectués à plusieurs intervalles de temps

En utilisant une HGPO 75 g appliquée selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999, l'incidence du diabète était de 17,3 % à 6 semaines, passant à 32,7 % à 6 mois et à 48,1 % à 1 an (incidence cumulative) dans une étude de cohorte (n = 52). Ces éléments de preuve n'apparaissent apparemment pas parmi une population à haut risque en termes d'appartenance ethnique. À tous les 3 intervalles de temps, la proportion de femmes ayant bénéficié d'une HGPO 75 g était de 52 % (le nombre de femmes exposées au test était de 100).

En utilisant une HGPO 75 g appliquée selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999, le diabète a été détecté chez 12,2 %, 8,2 % et 12,5 % des femmes testées à 1 an (n = 123), 2 ans (n = 85) et 5 ans (n = 112) respectivement dans 1 étude de cohorte. Cette étude s'est basée sur une HGPO 75 g, sauf si le diabète avait été diagnostiqué lors du test précédent. L'altération de la tolérance au glucose et la glycémie à jeun pathologique ont été détectées respectivement chez 24,1 % et 3,6 % des femmes testées à 5 ans dans cette même étude (n = 112). Cette preuve ne concernait pas une population à haut risque en termes d'ethnie. À chacun des moments, la proportion de femmes ayant bénéficié d'une HGPO de 75 g était respectivement de 71 %, 53 % et 74 % (le nombre de femmes exposées au test était respectivement de 174, 159 et 152).

En utilisant une HGPO 75 g appliquée selon les critères de diagnostic de l'OMS 1999, le diabète a été détecté dans une étude transversale chez 8,8 %, 22,3 % et 21,8 % des femmes et l'altération de la tolérance au glucose a été détectée dans 15,9 %, 7,6 % et 10,3 % des femmes suivantes: intervalles après l'index de grossesse: 1 à 5 ans (n = 170), 6 à 10 ans (n = 94) et 11 à 15 ans (n = 78) respectivement. L'étude a été réalisée en Malaisie, mais l'origine ethnique des participantes n'a pas été rapportée.

En utilisant la glycémie à jeun ou HGPO 75 g appliquée selon les critères de l'OMS 1999, les preuves d'une étude de cohorte ont démontré que le diabète était détecté chez 0,6 %, 1,0 % et 4,3 % des femmes testées : entre 7 jours et 6 semaines (n = 2596); 6 à 12 semaines (n = 2728) et à plus de 12 semaines à 6 mois (n = 533) respectivement. Cette étude a classé les femmes en fonction du moment de leur premier test et ainsi ses différentes sous-populations ont été testées à trois moments différents. Par conséquent, cette étude n'était pas à proprement parler une étude longitudinale. Ces preuves ne concernaient pas une population à haut risque en termes d'appartenance ethnique. A chacun des moments, la proportion de femmes ayant eu une glycémie à jeun ou HGPO 75 g était respectivement de 22 %, 23 % et 5 % (le nombre total de femmes proposées au test était de 11 825 réparties entre les 3 points de temps).

Aucune preuve d'inclusion concernant le dépistage du diabète, de l'altération de la tolérance au glucose ou de la glycémie à jeun pathologique au moyen d'une mesure de l'HbA1c à plus d'un des intervalles de temps prédéfinis du groupe de référence n'a été identifiée.

8.3.2.4.5 Essais effectués à des intervalles de temps qui se chevauchent

Pour les études utilisant une HGPO 75 g chevauchant le calendrier prédéfini des intervalles de test:

Le diabète a été détecté chez 3,3 % à 52,7 % des femmes testées à des moments allant de 3 semaines à 10 ans.

L'altération de la tolérance au glucose a été détectée chez 16,2 % à 30,0 % des femmes testées à des moments allant de 1 à 86 mois.

La glycémie à jeun pathologique a été détectée chez 4,2 à 18,1 % des femmes testées à des moments allant de 1 mois à 10 ans.

Le pourcentage médian de femmes ayant eu une HGPO 75 g était de 52 % (extrêmes: 20 % à 86 %; le nombre de femmes exposées au test allait de 159 à 4041).

Pour les études utilisant une glycémie à jeun mais chevauchant le calendrier prédéfini des intervalles de test:

Le diabète a été détecté chez 1,9 % à 11,5 % des femmes testées à des moments allant de 1 mois à 86 mois dans 4 études de cohorte (n = 165, n = 275, n = 364, n = 2381–5524).

La glycémie à jeun pathologique a été détectée chez 2,5 % à 10,9 % des femmes testées à des moments allant de 1 mois à 86 mois dans 3 études de cohorte (n = 120, n = 165, n = 275).

Aucune preuve d'inclusion concernant le dépistage du diabète, de l'altération de la tolérance au glucose ou de la glycémie à jeun pathologique au moyen d'une mesure de l'HbA1c à plus d'un des intervalles de temps prédéfinis du groupe de référence n'a été identifiée.

8.3.2.5 Des Preuves aux recommandations

8.3.2.5.1 Valeur relative accordée aux résultats considérés

Le groupe de travail NICE a priorisé l'incidence du diabète, de la glycémie à jeun pathologique et de l'altération de la tolérance au glucose diagnostiquée à différents intervalles de la période postnatale selon les critères de l'OMS de 1999 afin de déterminer le moment optimal du test après la grossesse pour identifier les femmes à risque de développer un diabète.

8.3.2.5.2 Prise en compte des avantages et des inconvénients cliniques

Un diagnostic positif correct du diabète postnatal présente les avantages suivants: il est possible de mettre en place une gestion appropriée en temps voulu pour contrôler les niveaux de glucose. Le groupe de travail NICE a noté que jusqu'à 40 % et plus de femmes étaient diagnostiquées diabétiques de type 2 en utilisant une HGPO 75 g par rapport à une glycémie à jeun seule jusqu'à 13 semaines après l'accouchement. De plus, il n'est pas possible de diagnostiquer l'altération de la tolérance au glucose sans une HGPO 75 g et le groupe a estimé qu'il était important de faire un tel diagnostic car, bien qu'il ne s'agisse probablement pas d'une affection grave au moment du diagnostic, ces femmes courent un risque plus élevé de diabète type 2 plus tard et leur identification est une occasion pour les motiver à modifier leur mode de vie avant que le diabète de type 2 ne soit diagnostiqué et éventuellement à retarder son développement. Cependant, le groupe a accepté les difficultés pratiques et la faible acceptabilité d'une HGPO 75 g et a reconnu que les preuves de cette revue montrent qu'au mieux environ 50 % des femmes diagnostiquées avec diabète gestationnel acceptent de réaliser une épreuve d'HGPO 75 g en post-partum.

L'avantage principal d'un diagnostic négatif correct est qu'il rassure la femme sur son statut actuel en matière de régulation du glucose et évite les interventions inutiles. Cependant, le groupe de travail NICE a noté que ce groupe de femmes reste à haut risque de diabète type 2 et

nécessite donc un test annuel du diabète, étant donné les conclusions et les recommandations sur le calendrier de dépistage à long terme ci-dessous.

Un diagnostic faussement positif a pour conséquence d'entraîner le recours à des interventions inutiles pour mieux contrôler la régulation de la glycémie et d'accroître le stress pour la femme et sa famille.

Le groupe de travail du NICE a estimé que lorsqu'une femme reçoit un diagnostic de faux négatif, le manque de traitement efficace et rapide augmenterait à son tour la probabilité de résultats médiocres pour la femme.

8.3.2.5.3 Les bénéfices sanitaires et ressources utilisées

Outre la précision du diagnostic, le moment choisi pour le test peut avoir une incidence sur la rentabilité des tests postnatals. Il est recommandé que les femmes atteintes de diabète gestationnel fassent l'objet d'un suivi annuel en raison de leur risque accru d'intolérance au glucose tout au long de la vie.

Le moment du test postnatal peut être compromis, car un intervalle plus long permettrait de détecter davantage de cas. Un test plus précoce faciliterait : un traitement plus précoce, un contrôle du poids, un régime alimentaire et un exercice. Toutefois, il convient également de noter que la « fenêtre » de traitement supplémentaire fournie par le dépistage précoce est relativement courte, étant donné que les femmes font également l'objet d'un examen annuel.

8.3.2.5.4 Qualité des preuves

Une des deux études incluses dans le guide de 2008 a également été incluse dans cette revue de mise à jour. Bien qu'un examen plus complet ait été entrepris dans cette mise à jour, la qualité des preuves a été jugée très faible pour tous les résultats rapportés pris en compte dans l'examen. Cinquante études n'ont pas documenté un retour à l'euglycémie après la naissance. Il est possible que les femmes aient fait l'objet d'un dépistage de l'euglycémie, mais cela n'a pas été clairement signalé. Par conséquent, le groupe de travail NICE a supposé que les femmes incluses dans ces études étaient euglycémiques.

Quatre études ont examiné les tests postnatals de tolérance au glucose à plus d'un intervalle de temps spécifié par le groupe de développement recommandé et pourraient donc être plus utiles pour tirer des conclusions. La première de ces études (Saucedo et al., 2012) a effectué des tests à 6 semaines, 6 mois et 1 an et a rapporté l'incidence cumulative à chacun des moments. La deuxième étude a effectué des tests à 1 an, 2 ans et 5 ans (Ekelund et al., 2010). Dans le cadre de cette étude, on a utilisé une HGPO 75 g, sauf si le diabète avait été diagnostiqué lors du test précédent et, par conséquent, l'incidence rapportée chez les personnes testées à un moment donné et non l'incidence cumulative. Cependant, une plus grande proportion de femmes semblait être revenue à 5 ans qu'à 2 ans. La troisième étude (Chew et al., 2012) a rapporté des résultats d'une HGPO 75 g chez des femmes dont l'intervalle de grossesse était de 1 à 5 ans, de 6 à 10 ans et / ou de 11 à 15 ans. La prévalence du diabète était la plus élevée chez les femmes testées entre 6 et 10 ans à compter de la grossesse indexée et se stabilisait chez les femmes entre 11 et 15 ans à compter de la grossesse indexée. La quatrième étude (Lawrence et al., 2010) a rapporté les résultats de HGPO 75 g réalisés une fois sur un groupe de femmes au cours des six premiers mois suivant l'accouchement. Le timing semble être arbitraire. L'étude a présenté les données dans 3 intervalles de temps après l'accouchement: 7 jours à 6 semaines; 6 à 12

semaines; et à plus de 12 semaines et jusqu'à 6 mois. Les deux premiers de ces points temporels correspondent au premier intervalle prédéfini spécifié par le groupe de travail NICE (0-13 semaines). La troisième chevauche l'intervalle prédéfini du groupe (plus de 13 semaines et jusqu'à 1 an). Encore une fois, les preuves de ces trois études étaient de très faible qualité.

Un grand nombre d'études ont effectué des tests à une seule occasion, mais à n'importe quel moment et dans un laps de temps très long. Elles ont donc été jugées peu utiles pour répondre à cette question. Cela pourrait orienter les recherches futures vers l'étude de plusieurs points de temps ou dans un intervalle de temps plus court afin de produire des résultats plus significatifs.

8.3.2.5.5 Autres considérations

Le groupe de travail NICE a noté que certaines des études incluses dans l'analyse portaient sur des données provenant de groupes ethniques considérés comme présentant un risque élevé de diabète. La majorité de ces études ont été menées en dehors du Royaume-Uni, mais 2 études ont fourni des données sur des populations de minorités ethniques au Royaume-Uni.

Comme décrit dans le paragraphe précédent, le groupe a noté que les preuves démontraient qu'une glycémie à jeun était un meilleur test pour identifier les femmes à risque de diabète après la naissance, tout en reconnaissant qu'elles devaient être pragmatiques et pratiques et donnait ainsi la possibilité d'une glycémie à jeun (avec la flexibilité nécessaire pour cela à tout moment entre 6 et 13 semaines) ou une HbA1c non à jeun. Cependant, ils ont estimé qu'ils ne pourraient pas offrir la même souplesse de synchronisation pour les femmes qui ont bénéficié d'une HbA1c plutôt qu'une glycémie à jeun. D'une part, bien que les preuves démontrent qu'un taux d'HbA1c pris entre 6 et 13 semaines après la naissance identifiait certaines femmes atteintes de diabète type 2, le fait de retarder le test à 13 semaines évitait la possibilité théorique qu'un test plus précoce puisse réellement refléter une hyperglycémie pendant la grossesse. D'autre part, recommander que les femmes doivent bénéficier d'une HbA1c « après 13 semaines » pourrait être interprété comme le test effectué jusqu'à la première vérification annuelle, ce qui entraîne un retard inacceptable dans le diagnostic. Ainsi, le groupe de travail NICE a recommandé que le test HbA1c soit entrepris 13 semaines après l'accouchement.

Le groupe a noté que toutes les études rapportant des données sur l'incidence, sauf une, ne documentaient pas explicitement un retour à l'euglycémie dans les jours qui ont suivi la naissance et avant le congé. Ces études n'indiquent pas clairement si toutes les femmes ont été testées pour exclure l'hyperglycémie persistante avant leur transfert aux soins en milieu communautaire, comme le recommande le guide de 2008. Le groupe estime qu'il est important de proposer à ces femmes un test de glycémie afin d'exclure toute hyperglycémie persistante avant leur transfert dans un établissement de soins de proximité. Les femmes qui ne deviennent pas euglycémiques après la naissance sont très susceptibles d'avoir un diabète type 2 et doivent être référées au médecin de famille pour des soins et un suivi continue.

Enfin, sur la base des recommandations de NICE sur la prévention du diabète de type 2 chez les personnes à risque élevé, le groupe de travail a estimé qu'une recommandation sur le mode de vie des femmes (y compris le contrôle du poids, le régime alimentaire et l'exercice) devrait être émise basée sur la preuve que les femmes atteintes de diabète gestationnel étaient plus à risque de développer un diabète type 2 à un âge plus avancé.

annexe 4: http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_4.pdf

8.3.2.6 Principales conclusions

Le groupe de travail NICE a reconnu que le taux de diabète détecté en effectuant une HGPO 75 g entre 13 semaines et 1 an après la naissance est presque le double du taux de détection par rapport à une HGPO 75 g jusqu'à 13 semaines après la naissance dans la même population. Aucune donnée relative à la mesure de la glycémie à jeun seul n'a été trouvée. Par conséquent, le groupe a recommandé pour les femmes ayant un diabète gestationnel et qui sont devenues euglycémiques avant la sortie de l'hôpital un test pour déterminer si leur régulation glycémique est toujours normale. Ce test doit être effectué idéalement entre 6 et 13 semaines après la naissance. Le groupe a reconnu que, pour des raisons pratiques, ce test pouvait être effectué à l'issue du contrôle postnatal de 6 semaines. Cependant, les femmes peuvent ne pas trouver ce moment opportun, étant donné les contraintes liées à la prise en charge de leur bébé relativement nouveau-né. En outre, certaines zones disposent maintenant du contrôle postnatal formel de 6 semaines (programme national de périnatalité). Le groupe de travail NICE a également convenu que ce groupe de femmes présente un risque élevé de diabète et nécessite un test annuel par conséquent il recommande que ces femmes soient testées chaque année après leur premier test postnatal.

Le groupe de travail NICE a reconnu que les femmes ne réagissaient pas de manière positive à l'offre d'un test de diabète postnatal et a reconnu la nécessité d'une surveillance nationale de l'utilisation des tests postnataux pour le diabète, ainsi que de la documentation des raisons de toute adoption médiocre.

Le groupe a également reconnu l'importance d'encourager de nouvelles recherches pour déterminer si un diagnostic d'altération de la tolérance au glucose encourage l'adoption de changements de mode de vie après la naissance chez les femmes atteintes de diabète gestationnel.

8.3.2.7 Recommandations

102. Il est suggéré de réadresser les femmes ayant un diabète préexistant à leurs médecins traitants.
103. Il est recommandé de rappeler aux femmes diabétiques l'importance de la contraception et de la programmation des futures grossesses.
104. Il est recommandé de mesurer la glycémie dans le post-partum (1 à 3 jours) chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel afin d'exclure un diabète persistant.
105. Il est suggéré de rappeler aux femmes ayant eu un diabète gestationnel les signes de l'hyperglycémie.
106. Il est suggéré d'expliquer aux femmes ayant eu un diabète gestationnel le risque de récurrence du diabète lors des grossesses ultérieures et la nécessité du dépistage en cas de désir de grossesse.
107. Il est suggéré aux patientes ayant présenté un diabète gestationnel avec normalisation des chiffres glycémiques après l'accouchement de :
 - suivre les règles hygiéno-diététiques,
 - faire une glycémie à jeun dans les trois mois suivant l'accouchement,
 - faire une HGPO 75 g si la glycémie à jeun est < 1,26g/l..
108. Il est suggéré d'informer les patientes ayant présenté un diabète gestationnel avec normalisation de la tolérance glucidique après l'accouchement que :
 - les règles hygiéno-diététiques doivent être poursuivies,
 - le risque de diabète de type 2 ultérieur est modéré,

- la surveillance annuelle de la glycémie à jeun et ou une HbA1c est nécessaire.
- 109.** Il est suggéré d'informer les patientes ayant présenté un diabète gestationnel avec un état de pré-diabète après l'accouchement qu'elles sont à haut risque de diabète de type 2 et qu'elles doivent suivre les règles hygiéno-diététiques.

8.3.2.8 Questions de recherche

Quelle est l'efficacité de l'HbA1c en tant que test de diagnostic permettant de détecter une altération de la tolérance au glucose dans la période postnatale?

Pourquoi c'est important

On sait que l'hyperglycémie persiste chez certaines femmes atteintes de diabète gestationnel après l'accouchement, d'où l'importance des tests postnatals. Les recommandations actuelles soutiennent le test de glycémie à jeun. Ainsi la tolérance au glucose altérée, qui n'est pas détectée par une glycémie à jeun, ne peut pas être diagnostiquée. L'HbA1c est utilisée comme test de diagnostic en dehors de la grossesse et présente des avantages potentiels par rapport à la glycémie à jeun en ce sens que les femmes n'ont pas besoin de jeûner pour le test et reflète le contrôle glycémique moyen à long terme plutôt qu'une simple glycémie à jeun. Cependant, on ne sait pas si l'HbA1c serait un test efficace après la naissance avec une sensibilité et une spécificité suffisantes pour être un test diagnostique utile. Ceci serait entrepris par une étude comparative des tests de tolérance à l'HbA1c et au glucose par voie orale chez un groupe de femmes atteintes de diabète gestationnel.

Quel est le moment optimal d'un test HbA1c pour détecter le diabète et / ou l'intolérance au glucose pendant la période postnatale?

Pourquoi c'est important

On sait que l'hyperglycémie persiste chez certaines femmes atteintes de diabète gestationnel après la naissance, d'où l'importance des tests postnatals. Le diabète gestationnel est également un facteur de risque important pour le développement du diabète de type 2 plus tard dans la vie, ce risque augmentant avec le temps à partir de la grossesse indexée. L'HbA1c est influencée par le renouvellement des globules rouges et est donc potentiellement affectée par la grossesse, les pertes de sang à la naissance et l'allaitement. Ainsi, s'il est utilisé comme test de diagnostic dans la période postnatale, le test pourrait être trompeur, avec des résultats faux négatifs pour les femmes, par exemple, qui sont ou ont été anémiques. En outre, si le test est effectué trop près de la fin de la grossesse, les anomalies peuvent refléter une intolérance au glucose pendant la grossesse plutôt que celles persistantes après la grossesse. Cependant, le diagnostic et le traitement précoces du diabète de type 2 persistant après la grossesse réduisent le risque à long terme de complications du diabète. Une étude comparative observationnelle devra être entreprise sur un groupe de femmes atteintes de diabète gestationnel et testant leur tolérance au glucose à la fois avec un test de tolérance au glucose oral et avec un taux d'HbA1c à 3, 6, 9 et 12 mois afin de déterminer si le test de tolérance au glucose doit être effectué au cours de la première année après la grossesse.

Quel est le meilleur test pour détecter une intolérance au glucose altérée dans la période postnatale immédiate?

Pourquoi c'est important

On sait que certaines femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel ont déjà un diabète de type 2 ou parfois de type 1 préexistant. Certaines de ces femmes, si elles n'étaient pas traitées, développeraient une hyperglycémie cliniquement significative au cours de la période post-partum. Il convient donc de procéder à l'identification de ces femmes avant leur sortie de l'hôpital et de leur conseiller d'arrêter la surveillance de la glycémie à domicile. Le calendrier et la nature du test d'identification de ces femmes doivent être établis, afin d'éviter des tests inutiles et une anxiété pour la majorité des femmes, tout en identifiant de manière appropriée les femmes nécessitant un traitement à long terme. Une étude observationnelle serait entreprise dans les 48 heures suivant la naissance chez un groupe de femmes atteintes de diabète gestationnel diagnostiqué pendant la grossesse. Un test formel de tolérance au glucose oral de 75 g serait utilisé pour déterminer quel test fournirait les meilleures informations de diagnostic.

Pourquoi les femmes ne participent pas aux tests de tolérance au glucose postnataux? Surveillance de l'absorption dans le test postnatal pour le diabète

Pourquoi c'est important

Les femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel pendant la grossesse ont présenté un risque significativement plus élevé de diabète de type 2. Le diagnostic du diabète de type 2 relativement rapidement dans le post-partum présente des avantages potentiels pour la santé de la mère dans la mesure où le diabète de type 2 qui est souvent cliniquement asymptomatique tant que les complications vasculaires graves ne sont pas établies. Certaines recherches ont mis en évidence que les femmes qui ne participaient pas au test de tolérance au glucose oral post-partum pour la détection du diabète de type 2 étaient plus âgées et avaient une parité plus élevée. Les autres facteurs contributifs sont le manque de connaissances des professionnels de la santé concernant l'importance du dépistage. Les obstacles et les facilitateurs empêchant les femmes atteintes de diabète gestationnel d'accéder et de participer au dépistage post-partum ne sont pas compris. Par conséquent, une recherche est nécessaire pour explorer les raisons pour lesquelles les femmes n'assistent pas à leur test de dépistage post-partum et étudier les politiques et les processus de dépistage dans le cadre de soins primaires.

Les études qualitatives devraient constituer la meilleure approche méthodologique pour cette recherche.

Le diagnostic d'altération de la tolérance au glucose influence-t-il l'absorption des changements de style de vie après la naissance chez une femme ayant déjà présenté un DSG?

Pourquoi c'est important

De nombreuses études ont démontré un lien entre le diabète gestationnel et le développement futur du diabète de type 2. À mesure qu'augmente le nombre de femmes chez lesquelles le

diabète gestationnel a été diagnostiqué, l'incidence du diabète de type 2 est comparable plus tard dans la vie. Il a été démontré que les modes de vie préviennent ou retardent la détérioration de la tolérance au glucose. Les femmes ayant présenté un diabète gestationnel se voient proposer un test de tolérance au glucose 6 à 13 semaines après l'accouchement, tandis que celles qui présentent une tolérance persistante au glucose avec facultés affaiblies se voient proposer des modifications du mode de vie. Ces changements de mode de vie peuvent être plus faciles à adopter à ce stade, comparés à une femme qui n'a pas eu de grossesse récente, car les modifications peuvent être similaires à celles utilisées pendant la période prénatale, parallèlement à la motivation de la mère pour perdre son « poids de bébé ». L'adoption de modifications du mode de vie dans la prévention du diabète de type 2 est multifactorielle et nécessite des changements comportementaux. De nombreuses études ont porté sur les changements de mode de vie isolés. Identifier les éléments qui favorisent le changement dans la période postnatale peut être appliqué à la population en général. Des études observationnelles qualitatives contribueraient à une meilleure compréhension des facteurs qui pourraient conduire à une plus grande observance de ces interventions.

Existe-t-il des interventions pharmacologiques à long terme efficaces pouvant être recommandées après la naissance pour les femmes chez qui on a diagnostiqué un diabète gestationnel afin de prévenir l'apparition du diabète de type 2?

Pourquoi c'est important

Le diabète gestationnel est l'un des facteurs de risque les plus importants pour le développement ultérieur du diabète de type 2: jusqu'à 50 % des femmes chez lesquelles un diabète gestationnel a été diagnostiqué développent un diabète de type 2 moins de 5 ans après la naissance. Certaines données suggèrent que des modifications du régime alimentaire et de l'exercice physique, avec ou sans metformine, peuvent empêcher le diabète de type 2 de se développer chez les personnes d'âge moyen n'ayant pas de grossesse et présentant une intolérance au glucose. Il est donc urgent de déterminer quelles interventions pourraient retarder ou empêcher le développement du diabète de type 2 chez cette population de femmes à haut risque. Réaliser un essai contrôlé randomisé formel impliquant des résultats à long terme est souvent impossible dans la pratique. Cependant, il serait possible de mener une étude quasi randomisée comparant 2 populations de femmes présentant un profil démographique similaire et atteintes de diabète gestationnel. Lors de leur contrôle annuel, une population serait encouragée à suivre un régime et un régime d'exercice spécifiques, contrairement à celle de l'autre population. L'incidence du développement du diabète de type 2 dans les 2 groupes à 5, 10 et 20 ans serait comparée.

ANNEXES

annexe 1 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_1_.pdf

annexe 2 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_2.pdf

annexe 3 : http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_3.pdf

annexe 4: http://www.ineas.tn/sites/default/files//dg_annexe_4.pdf

BIBLIOGRAPHIE

1. Tunis.Institut Nationale de Santé. L'enquête nationale' ' Tunisian Health Examination Survey (THES, 2016)" [Internet]. INSP : CAVEPLA : OMS : STEDIAM : ONFP : MSP; 2016 [cité 19 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.santetunisie.rns.tn/fr/toutes-les-actualites/912-rapport-de-l%E2%80%99enqu%C3%AAt-national-thes-2016>
2. Bouguerra R, Alberti H, Salem LB, Rayana CB, Atti JE, Gaigi S, et al. The global diabetes pandemic: the Tunisian experience. *Eur J Clin Nutr.* févr 2007;61(2):160-5.
3. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd [Internet]. 6ème édition. Fédération Internationale du Diabète; 2013. 160 p. Disponible sur: www.idf.org/diabetesatlas
4. Fervers B, Burgers JS, Voellinger R, Brouwers M, Browman GP, Graham ID, et al. Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. *BMJ Qual Saf.* mars 2011;20(3):228-36.
5. into Maternal CE, Fleming K, Acolet D. Diabetes in Pregnancy: Are We Providing Hte Best Care?, Findings of a National Enquiry. CEMACH; 2007.
6. DoH UK. National Service Framework for Diabetes: Standards. 2001;
7. CEMACH. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health: Pregnancy in Women with Type 1 and Type 2 Diabetes in 2002–03, England, Wales and Northern Ireland [Internet]. London: CEMACH; 2005 [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: https://elearning.rcog.org.uk//sites/default/files/Diabetes%20and%20other%20endocrinopathies/CEMACH_Pregnancy_type_1_2_diabetes.pdf
8. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Intrapartum Care: Care of Healthy Women and Their Babies During Childbirth [Internet]. London: RCOG Press; 2007 [cité 15 juill 2019]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK49388/>
9. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* août 2003;26(8):2261-7.
10. Kaplan JS, Iqbal S, England BG, Zawacki CM, Herman WH. Is pregnancy in diabetic women associated with folate deficiency? *Diabetes Care.* juill 1999;22(7):1017-21.
11. Moore LL, Singer MR, Bradley ML, Rothman KJ, Milunsky A. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiol Camb Mass.* nov 2000;11(6):689-94.
12. Kieffer EC, Tabaei BP, Carman WJ, Nolan GH, Guzman JR, Herman WH. The Influence of Maternal Weight and Glucose Tolerance on Infant Birthweight in Latino Mother–Infant Pairs. *Am J Public Health.* déc 2006;96(12):2201-8.

13. Moore H, Summerbell C, Hooper L, Cruickshank K, Vyas A, Johnstone P, et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD004097.
14. Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Exercise for diabetic pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 juill 2006;(3):CD004225.
15. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care.* août 2000;23(8):1084-91.
16. Gutzin SJ, Kozer E, Magee LA, Feig DS, Koren G. The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: a meta-analysis. *Can J Clin Pharmacol J Can Pharmacol Clin.* 2003;10(4):179-83.
17. Hawthorne G. Metformin use and diabetic pregnancy-has its time come? *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* mars 2006;23(3):223-7.
18. Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril.* sept 2006;86(3):658-63.
19. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 19 oct 2000;343(16):1134-8.
20. Joint Formulary Committee. *British national formulary.* London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2007.
21. Briggs GG. *Drugs in pregnancy and lactation : a reference guide to fetal and neonatal risk /*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2015.
22. Heller SR, Mathiesen E, Kinsley B, McCance D, Duran S, Bellaire S, et al. Maternal hypoglycaemia and glycaemic control in pregnancy: a randomised trial comparing insulin aspart with human insulin in 322 subjects with type 1 diabetes. In: *Diabetologia.* SPRINGER 233 SPRING STREET, NEW YORK, NY 10013 USA; 2006. p. 576–577.
23. Boskovic R, Feig DS, Derewlany L, Knie B, Portnoi G, Koren G. Transfer of insulin lispro across the human placenta: in vitro perfusion studies. *Diabetes Care.* 2003;26(5):1390–1394.
24. Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Mrak P, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 27 juin 2005;165(12):1337-44.
25. GALLEN I, JAAP A. Insulin Glargine Use in Pregnancy Is Not Associated with Adverse Maternal or Fetal Outcomes: 1804-P. *Diabetes.* 2006;55.
26. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* oct 2012;35(10):2012-7.

27. Herrera KM, Rosenn BM, Foroutan J, Bimson BE, Al Ibraheemi Z, Moshier EL, et al. Randomized controlled trial of insulin detemir versus NPH for the treatment of pregnant women with diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2015;213(3):426.e1-7.
28. American Diabetes Association. 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Suppl 1):S137-43.
29. Holing EV, Beyer CS, Brown ZA, Connell FA. Why don't women with diabetes plan their pregnancies? *Diabetes Care.* juin 1998;21(6):889-95.
30. Hod M, Rabinerson D, Peled Y. Gestational diabetes mellitus: is it a clinical entity? *Diabetes Rev.* 1995;3(4):602-613.
31. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2002;6(11):1-161.
32. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JS, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* nov 1992;9(9):820-5.
33. Östlund I, Hanson U. Occurrence of gestational diabetes mellitus and the value of different screening indicators for the oral glucose tolerance test. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(2):103-108.
34. Moses R, Griffiths R, Davis W. Gestational diabetes: do all women need to be tested? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* nov 1995;35(4):387-9.
35. Davey RX, Hamblin PS. Selective versus universal screening for gestational diabetes mellitus: an evaluation of predictive risk factors. *Med J Aust.* 5 févr 2001;174(3):118-21.
36. Doherty DA, Magann EF, Francis J, Morrison JC, Newnham JP. Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* déc 2006;95(3):242-7.
37. Keshavarz M, Cheung NW, Babae GR, Moghadam HK, Ajami ME, Shariati M. Gestational diabetes in Iran: incidence, risk factors and pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Pract.* sept 2005;69(3):279-86.
38. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* janv 2000;17(1):26-32.
39. Schytte T, Jørgensen LG, Brandslund I, Petersen PH, Andersen B. The clinical impact of screening for gestational diabetes. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42(9):1036-42.
40. Weijers RN, Bekedam DJ, Goldschmidt HM, Smulders YM. The clinical usefulness of glucose tolerance testing in gestational diabetes to predict early postpartum diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med CCLM.* 2006;44(1):99-104.
41. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 1989;73(4):557-561.

42. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. mai 2007;30(5):1314-9.
43. Spong CY, Guillermo L, Kuboshige J, Cabalum T. Recurrence of gestational diabetes mellitus: identification of risk factors. *Am J Perinatol*. janv 1998;15(1):29-33.
44. Major CA, deVeciana M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of gestational diabetes: Who is at risk? *Am J Obstet Gynecol*. 1 oct 1998;179(4):1038-42.
45. Clarke P, Norman P, Coleman MAG, Holt RIG. The introduction of a specific request form for the diagnosis of gestational diabetes (GDM) improves understanding of GDM amongst clinicians but does not increase its detection. *Diabet Med*. 2005;22(4):507-508.
46. Diamond MP, Reece EA, Caprio S, Jones TW, Amiel S, DeGennaro N, et al. Impairment of counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. janv 1992;166(1 Pt 1):70-7.
47. Rosenn BM, Miodovnik M, Khoury JC, Siddiqi TA. Counterregulatory hormonal responses to hypoglycemia during pregnancy. *Obstet Gynecol*. avr 1996;87(4):568-74.
48. Rosenn BM, Miodovnik M, Holcberg G, Khoury JC, Siddiqi TA. Hypoglycemia: the price of intensive insulin therapy for pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. mars 1995;85(3):417-22.
49. Zarkovic M, Nesovic M, Marisavljevic D. Short term parenteral nutrition in a pregnant diabetic woman with hyperemesis gravidarum. *Arch Gastroenterohepatol*. 1995;14((1-2)):33-5.
50. Brimacombe J. Midazolam and parenteral nutrition in the management of life-threatening hyperemesis gravidarum in a diabetic patient. *Anaesth Intensive Care*. avr 1995;23(2):228-30.
51. Carroll MA, Yeomans ER. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Crit Care Med*. oct 2005;33(10 Suppl):S347-353.
52. Rodgers BD, Rodgers DE. Clinical variables associated with diabetic ketoacidosis during pregnancy. *J Reprod Med*. nov 1991;36(11):797-800.
53. Levetan CS, Passaro MD, Jablonski KA, Ratner RE. Effect of physician specialty on outcomes in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. nov 1999;22(11):1790-5.
54. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Type 1 Diabetes in Adults: National Clinical Guideline for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2004 [cité 18 juill 2019]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57227/>
55. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ*. 6 nov 1999;319(7219):1223-7.
56. González C, Santoro S, Salzberg S, Di Girolamo G, Alvariñas J. Insulin analogue therapy in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother*. mai 2005;6(5):735-42.

57. Excellence NI for C, Britain G. Guidance on the use of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. National Institute for Clinical Excellence London, UK; 2003.
58. Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 juill 2007;(3):CD005542.
59. Coustan DR, Reece EA, Sherwin RS, Rudolf MC, Bates SE, Sockin SM, et al. A randomized clinical trial of the insulin pump vs intensive conventional therapy in diabetic pregnancies. *JAMA.* 7 févr 1986;255(5):631-6.
60. LAATIKAINEN L, TERAMO K, HIETA-HEIKURAINEN H, KOIVISTO V, PELKONEN R. A controlled study of the influence of continuous subcutaneous insulin infusion treatment on diabetic retinopathy during pregnancy. *Acta Med Scand.* 1987;221(4):367-376.
61. Burkart W, Hanker JP, Schneider HP. Complications and fetal outcome in diabetic pregnancy. Intensified conventional versus insulin pump therapy. *Gynecol Obstet Invest.* 1988;26(2):104-12.
62. Lapolla A, Dalfrà MG, Masin M, Bruttomesso D, Piva I, Crepaldi C, et al. Analysis of outcome of pregnancy in type 1 diabetics treated with insulin pump or conventional insulin therapy. *Acta Diabetol.* 2003;40(3):143-149.
63. Simmons D, Thompson CF, Conroy C, Scott DJ. Use of insulin pumps in pregnancies complicated by type 2 diabetes and gestational diabetes in a multiethnic community. *Diabetes Care.* déc 2001;24(12):2078-82.
64. Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1283-1291.
65. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH, et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care.* mai 1995;18(5):631-7.
66. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. juill 1998;116(7):874-86.
67. Diabetic Retinopathy After Two Years of Intensified Insulin Treatment: Follow-up of The Kroc Collaborative Study. *JAMA.* 1 juill 1988;260(1):37-41.
68. Dahl-Jørgensen K, Brinchmann-Hansen O, Hanssen KF, Sandvik L, Aagenaes O. Rapid tightening of blood glucose control leads to transient deterioration of retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus: the Oslo study. *Br Med J Clin Res Ed.* 16 mars 1985;290(6471):811-5.
69. Lauritzen T, Frost-Larsen K, Larsen HW, Deckert T. Effect of 1 year of near-normal blood glucose levels on retinopathy in insulin-dependent diabetics. *Lancet Lond Engl.* 29 janv 1983;1(8318):200-4.
70. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development

and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 30 1993;329(14):977-86.

71. Rosenn B, Miodovnik M, Kranias G, Khoury J, Combs CA, Mimouni F, et al. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* avr 1992;166(4):1214-8.
72. Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S, Kramer M, Weinberger D, Schindel B, et al. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology.* nov 1996;103(11):1815-9.
73. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. déc 1985;103(12):1796-806.
74. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* juill 1987;94(7):761-74.
75. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* mai 1991;98(5 Suppl):766-85.
76. Dibble CM, Kochenour NK, Worley RJ, Tyler FH, Swartz M. Effect of pregnancy on diabetic retinopathy. *Obstet Gynecol.* 1982;59(6):699-704.
77. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the Diabetic Retinopathy Study. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. avr 1979;97(4):654-5.
78. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* juill 1981;88(7):583-600.
79. Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH, Cheng H. The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. III. Clinical outcomes. *Eye Lond Engl.* avr 1999;13 (Pt 2):151-9.
80. Chase HP, Garg SK, Jackson WE, Thomas MA, Harris S, Marshall G, et al. Blood pressure and retinopathy in type I diabetes. *Ophthalmology.* 1990;97(2):155-159.
81. Joner G, Brinchmann-Hansen O, Torres CG, Hanssen KF. A nationwide cross-sectional study of retinopathy and microalbuminuria in young Norwegian type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia.* nov 1992;35(11):1049-54.
82. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology.* oct 1998;105(10):1801-15.
83. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 12 sept 1998;317(7160):703-13.

84. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*. févr 2001;44(2):156-63.
85. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. avr 2000;23 Suppl 2:B54-64.
86. Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM, UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. nov 2004;122(11):1631-40.
87. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes*. mai 1983;32 Suppl 2:64-78.
88. Mathiesen ER, Damm P, Hod M, Jovanovic LG, Di Renzo GC, De Leiva A, et al. Diabetic vascular complications in pregnancy: Nephropathy. In: *Textbook of Diabetes and Pregnancy*. Informa Healthcare; 2008. p. 330–333.
89. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølviig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care*. oct 2001;24(10):1739-44.
90. Nielsen LR, Müller C, Damm P, Mathiesen ER. Reduced prevalence of early preterm delivery in women with Type 1 diabetes and microalbuminuria—possible effect of early antihypertensive treatment during pregnancy. *Diabet Med*. 2006;23(4):426-31.
91. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. Type 2 diabetes: The management of type 2 diabetes (Update). [Internet]. London: NICE [publication expected April 2008].; [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg87>
92. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman [Internet]. London: RCOG Press; 2008 [cité 15 juill 2019]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51886/>
93. Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. janv 2008;115(1):109-12.
94. McLeod L, Ray JG. Prevention and detection of diabetic embryopathy. *Community Genet*. 2002;5(1):33-9.
95. Huttly W, Rudnicka A, Wald NJ. Second-trimester prenatal screening markers for Down syndrome in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Prenat Diagn*. oct 2004;24(10):804-7.
96. Spencer K, Cicero S, Atzei A, Otigbah C, Nicolaides KH. The influence of maternal insulin-dependent diabetes on fetal nuchal translucency thickness and first-trimester maternal serum biochemical markers of aneuploidy. *Prenat Diagn*. oct 2005;25(10):927-9.

97. Pedersen JF, Sørensen S, Mølsted-Pedersen L. Serum levels of human placental lactogen, pregnancy-associated plasma protein A and endometrial secretory protein PP14 in first trimester of diabetic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* févr 1998;77(2):155-8.
98. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB, Oats JN, McIntyre HD. Routine ultrasound screening in diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* févr 2002;19(2):171-6.
99. Albert TJ, Landon MB, Wheller JJ, Samuels P, Cheng RF, Gabbe S. Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* mai 1996;174(5):1424-8.
100. Muller PR, James A, Feldman K, Herlong JR. Utility of fetal echocardiogram in high-risk patients. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005;45(2):117-121.
101. Stratton JF, Ni Scanail S, Stuart B, Turner MJ. Are babies of normal birth weight who fail to reach their growth potential as diagnosed by ultrasound at increased risk? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5(2):114-118.
102. Coomarasamy A, Connock M, Thornton J, Khan KS. Accuracy of ultrasound biometry in the prediction of macrosomia: a systematic quantitative review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* nov 2005;112(11):1461-6.
103. Hadlock FP, Harrist RB, Fearnleyhough TC, Deter RL, Park SK, Rossavik IK. Use of femur length/abdominal circumference ratio in detecting the macrosomic fetus. *Radiology.* févr 1985;154(2):503-5.
104. Parry S, Severs CP, Sehdev HM, Macones GA, White LM, Morgan MA. Ultrasonographic prediction of fetal macrosomia. Association with cesarean delivery. *J Reprod Med.* janv 2000;45(1):17-22.
105. Levine AB, Lockwood CJ, Brown B, Lapinski R, Berkowitz RL. Sonographic diagnosis of the large for gestational age fetus at term: does it make a difference? *Obstet Gynecol.* janv 1992;79(1):55-8.
106. Combs CA, Rosenn B, Miodovnik M, Siddiqi TA. Sonographic EFW and macrosomia: is there an optimum formula to predict diabetic fetal macrosomia? *J Matern Fetal Med.* févr 2000;9(1):55-61.
107. Farrell T, Owen P, Kernaghan D, Ola B, Bruce C, Fraser R. Can ultrasound fetal biometry predict fetal hyperinsulinaemia at delivery in pregnancy complicated by maternal diabetes? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* avr 2007;131(2):146-50.
108. Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* août 1996;103(8):747-54.
109. Williams KP, Farquharson DF, Bebbington M, Dansereau J, Galerneau F, Wilson RD, et al. Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1366-1371.

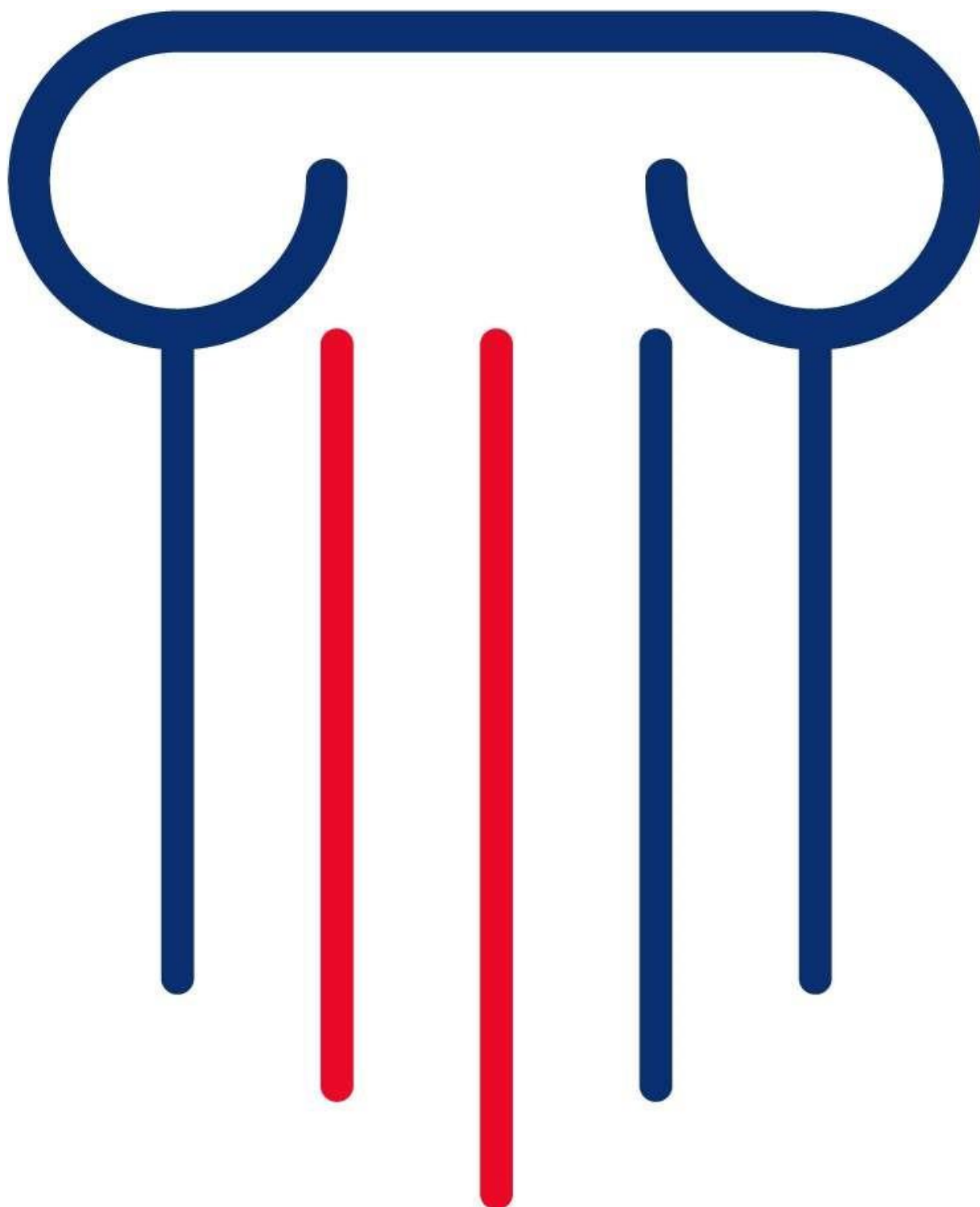
110. Neilson JP, Alfircvic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000073.
111. Bricker L, Neilson JP. Routine doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001450.
112. Ben-Ami M, Battino S, Geslevich Y, Shalev E. A random single Doppler study of the umbilical artery in the evaluation of pregnancies complicated by diabetes. *Am J Perinatol.* 1995;12(06):437–438.
113. Lauszus FF, Fuglsang J, Flyvbjerg A, Klebe JG. Preterm delivery in normoalbuminuric, diabetic women without preeclampsia: the role of metabolic control. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 févr 2006;124(2):144-9.
114. Kaushal K, Gibson JM, Railton A, Hounscome B, New JP, Young RJ. A protocol for improved glycaemic control following corticosteroid therapy in diabetic pregnancies. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* janv 2003;20(1):73-5.
115. Duley LMM, Draycott TJ. Tocolytic drugs for women in preterm labour. *RCOG R Coll Obstet Gynaecol UK Guidel.* 2002;(1B).
116. Tibaldi JM, Lorber DL, Nerenberg A. Diabetic ketoacidosis and insulin resistance with subcutaneous terbutaline infusion: a case report. *Am J Obstet Gynecol.* août 1990;163(2):509-10.
117. Halpren EW, Soifer NE, Haenel LC, Manara LR, Belsky DH. Ketoacidosis secondary to oral ritodrine use in a gestational diabetic patient: report of a case. *J Am Osteopath Assoc.* févr 1988;88(2):241-4.
118. Richards SR, Klingelberger CE. Intravenous ritodrine as a possibly provocative predictive test in gestational diabetes. A case report. *J Reprod Med.* 1987;32(10):798–800.
119. Mordes D, Kreutner K, Metzger W, Colwell JA. Dangers of Intravenous Ritodrine in Diabetic Patients. *JAMA.* 27 août 1982;248(8):973-5.
120. Schilthuis MS, Aarnoudse JG. Fetal death associated with severe ritodrine induced ketoacidosis. *Lancet Lond Engl.* 24 mai 1980;1(8178):1145.
121. Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: a population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care.* févr 2006;29(2):232-5.
122. Kolderup LB, Laros Jr RK, Musci TJ. Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(1):37–41.
123. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* sept 1993;169(3):611-5.
124. Hod M, Bar J, Peled Y, Fried S, Katz I, Itzhak M, et al. Antepartum management protocol. Timing and mode of delivery in gestational diabetes. *Diabetes Care.* août 1998;21 Suppl 2:B113-117.

125. Incerpi MH, Fassett MJ, Kjos SL, Tran SH, Wing DA. Vaginally administered misoprostol for outpatient cervical ripening in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2001;185(4):916-9.
126. Khojandi M, Tsai M, Tyson JE. Gestational Diabetes: The Dilemma of Delivery. *Obstet Gynecol.* janv 1974;43(1):1.
127. Takoudes TC, Weitzen S, Slocum J, Malee M. Risk of cesarean wound complications in diabetic gestations. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2004;191(3):958-63.
128. Holt VL, Mueller BA. Attempt and success rates for vaginal birth after caesarean section in relation to complications of the previous pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* janv 1997;11 Suppl 1:63-72.
129. Marchiano D, Elkousy M, Stevens E, Peipert J, Macones G. Diet-controlled gestational diabetes mellitus does not influence the success rates for vaginal birth after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* mars 2004;190(3):790-6.
130. Rees GA, Hayes TM, Pearson JF. Diabetes, pregnancy and anaesthesia. *Clin Obstet Gynaecol.* 1982;9(2):311.
131. Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Epidural blockade modifies perioperative glucose production without affecting protein catabolism. *Anesthesiology.* août 2002;97(2):374-81.
132. Ramanathan S, Khoo P, Arismendy J. Perioperative maternal and neonatal acid-base status and glucose metabolism in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Anesth Analg.* 1991;73(2):105-11.
133. Hebl JR, Kopp SL, Schroeder DR, Horlocker TT. Neurologic complications after neuraxial anesthesia or analgesia in patients with preexisting peripheral sensorimotor neuropathy or diabetic polyneuropathy. *Anesth Analg.* nov 2006;103(5):1294-9.
134. Saravanakumar K, Rao SG, Cooper GM. Obesity and obstetric anaesthesia. *Anaesthesia.* janv 2006;61(1):36-48.
135. Feig DS, Cleave B, Tomlinson G. Long-term effects of a diabetes and pregnancy program: does the education last? *Diabetes Care.* mars 2006;29(3):526-30.
136. Andersen O, Hertel J, Schømker L, Kühl C. Influence of the maternal plasma glucose concentration at delivery on the risk of hypoglycaemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Acta Pa Ediatrica.* 1985;74(2):268-273.
137. Miodovnik M, Mimouni F, Tsang RC, Skillman C, Siddiqi TA, Butler JB, et al. Management of the insulin-dependent diabetic during labor and delivery. Influences on neonatal outcome. *Am J Perinatol.* avr 1987;4(2):106-14.
138. Curet LB, Izquierdo LA, Gilson GJ, Schneider JM, Perelman R, Converse J. Relative effects of antepartum and intrapartum maternal blood glucose levels on incidence of neonatal hypoglycemia. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* avr 1997;17(2):113-5.
139. Feldberg D, Dicker D, Samuel N, Peleg D, Karp M, Goldman JA. Intrapartum management of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) gestants. A comparative study of constant

- intravenous insulin infusion and continuous subcutaneous insulin infusion pump (CSII). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1988;67(4):333-8.
140. Mimouni F. Perinatal asphyxia in infants of diabetic mothers is associated with maternal vasculopathy and hyperglycaemia in labour. *Neonat Epidemiol Follow- A.* 1987;400.
 141. Rosenberg VA, Eglinton GS, Rauch ER, Skupski DW. Intrapartum maternal glycemic control in women with insulin requiring diabetes: a randomized clinical trial of rotating fluids versus insulin drip. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2006;195(4):1095-9.
 142. Aucott SW, Williams TG, Hertz RH, Kalhan SC. Rigorous management of insulin-dependent diabetes mellitus during pregnancy. *Acta Diabetol.* 1 sept 1994;31(3):126-9.
 143. Pöyhönen-Alho M, Rönnemaa T, Saltevo J, Ekblad U, Kaaja RJ. Insulin glargine during pregnancy. 2006;55(Suppl 1)(A417 (Abstract)).
 144. Levy AL, Gonzalez JL, Rappaport VJ, Curet LB, Rayburn WF. Effect of labor induction on cesarean section rates in diabetic pregnancies. *J Reprod Med.* nov 2002;47(11):931-2.
 145. Halliday HL. Hypertrophic cardiomyopathy in infants of poorly-controlled diabetic mothers. *Arch Dis Child.* 1981;56(4):258-263.
 146. Watson D, Rowan J, Neale L, Battin MR. Admissions to neonatal intensive care unit following pregnancies complicated by gestational or type 2 diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* déc 2003;43(6):429-32.
 147. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics.* mai 2000;105(5):1141-5.
 148. Wharton BA, Bower BD. Immediate or later feeding for premature babies? A controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 13 nov 1965;2(7420):769-72.
 149. Hawdon JM, Platt MW, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. *Arch Dis Child.* 1992;67(4 Spec No):357-365.
 150. Lucas A, Boyes S, Bloom SR, Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Pa Ediatrica.* 1981;70(2):195-200.
 151. Ratzmann KP, Steindel E, Hildebrandt R, Kohlhoff R. Is there a relationship between metabolic control and glucose concentration in breast milk of type 1 (insulin-dependent) diabetic mothers? *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1988;92(04):32-36.
 152. Rodekamp E, Harder T, Kohlhoff R, Franke K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Long-term impact of breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers: role of the late neonatal period and early infancy. *Diabetes Care.* juin 2005;28(6):1457-62.
 153. Meloni T, Marinaro AM, Mannazzu MC, Ogana A, La Vecchia C, Negri E, et al. IDDM and early infant feeding: Sardinian case-control study. *Diabetes Care.* 1997;20(3):340-342.

154. Ferris AM, Neubauer SH, Bendel RB, Green KW, Ingardia CJ, Reece EA. Perinatal lactation protocol and outcome in mothers with and without insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* juill 1993;58(1):43-8.
155. van Beusekom CM, Zeegers TA, Martini IA, Velvis HJ, Visser GH, van Doormaal JJ, et al. Milk of patients with tightly controlled insulin-dependent diabetes mellitus has normal macronutrient and fatty acid composition. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(6):938-943.
156. Cox SG. Expressing and storing colostrum antenatally for use in the newborn period. *Breastfeed Rev Prof Publ Nurs Mothers Assoc Aust.* nov 2006;14(3):11-6.
157. Williams AF. Hypoglycaemia of the newborn: a review. *Bull World Health Organ.* 1997;75(3):261-90.
158. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health.* déc 2004;9(10):723-9.
159. CREST. Management of Diabetes in Pregnancy [Internet]. Belfast: CREST; 2001 [cité 18 juill 2019]. p. 1-74. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=CREST.+Management+of+Diabetes+in+Pregnancy.+Belfast+%3A+CREST%3B+2001.+p.+1%E2%80%9374.&rlz=1C1GCEU_frTN821TN821&oq=CREST.+Management+of+Diabetes+in+Pregnancy.+Belfast+%3A+CREST%3B+2001.+p.+1%E2%80%9374.&aqs=cchrome..69i57j69i60l2.639j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8
160. National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Postnatal Care: Routine Postnatal Care of Women and Their Babies [Internet]. London: Royal College of General Practitioners (UK); 2006 [cité 15 juill 2019]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55925/>
161. Saez-de-Ibarra L, Gaspar R, Obesso A, Herranz L. Glycaemic behaviour during lactation: postpartum practical guidelines for women with type 1 diabetes. *Pract Diabetes Int.* 2003;20(8):271-275.
162. Ferris AM, Dalidowitz CK, Ingardia CM, Reece EA, Fumia FD, Jensen RG, et al. Lactation outcome in insulin-dependent diabetic women. *J Am Diet Assoc.* mars 1988;88(3):317-22.
163. Davies HA, Clark JD, Dalton KJ, Edwards OM. Insulin requirements of diabetic women who breast feed. *BMJ.* 20 mai 1989;298(6684):1357-8.
164. Briggs GG, Ambrose PJ, Nageotte MP, Padilla G, Wan S. Excretion of metformin into breast milk and the effect on nursing infants. *Obstet Gynecol.* 2005;105(6):1437-1441.
165. Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, Ambrose PJ, Moskovitz DN, Nageotte M, et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care.* août 2005;28(8):1851-5.
166. Organization WH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999 [cité 16 juill 2019]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
167. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* oct 2002;25(10):1862-8.

168. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Mølsted-Pedersen L, Hornnes P, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care*. mai 2004;27(5):1194-9.
169. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. mars 2006;55(3):792-7.
170. Wein P, Beischer NA, Sheedy MT. Studies of postnatal diabetes mellitus in women who had gestational diabetes. Part 2. Prevalence and predictors of diabetes mellitus after delivery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. nov 1997;37(4):420-3.
171. Lee CP, Wong HS, Chan FY, Pun TC, To WK, Lam YH, et al. Long-Term Prognosis of Women with Abnormal Glucose Tolerance in Pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994;34(5):507-510.
172. Linné Y, Barkeling B, Rössner S. Natural course of gestational diabetes mellitus: long term follow up of women in the SPAWN study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2002;109(11):1227-1231.
173. \AABerg AE, Jönsson EK, Eskilsson I, Landin-Olsson M, Frid AH. Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(1):11-16.
174. Järvelä IY, Juutinen J, Koskela P, Hartikainen A-L, Kulmala P, Knip M, et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age: predictive role of autoantibodies. *Diabetes Care*. mars 2006;29(3):607-12.
175. Pettitt DJ, Narayan KMV, Hanson RL, Knowler WC. Incidence of diabetes mellitus in women following impaired glucose tolerance in pregnancy is lower than following impaired glucose tolerance in the non-pregnant state. *Diabetologia*. 1 oct 1996;39(11):1334-7.
176. Stage E, Ronneby H, Damm P. Lifestyle change after gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. janv 2004;63(1):67-72.
177. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 7 févr 2002;346(6):393-403.
178. Smith BJ, Cheung NW, Bauman AE, Zehle K, McLean M. Postpartum physical activity and related psychosocial factors among women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. nov 2005;28(11):2650-4.
179. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 10 févr 2007;334(7588):299.



© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
Site Internet : www.ineas.tn