

UNIVERSITE DE NANTES
UFR DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

**GROSSESSE ET DIABETE DE TYPE 1 :
VALEUR PRONOSTIQUE DE L'ÉPAISSEUR DU
SEPTUM INTER-VENTRICULAIRE FŒTAL.**

Mémoire présenté et soutenu par

Anne RABILLE

Née le 2 novembre 1984

Directeur de mémoire : Docteur Claudine Le Vaillant

Promotion 2002-2007

ABREVIATIONS

ATCD : antécédent

CA : circonférence abdominale

CIV : communication inter-ventriculaire

CHU : centre hospitalier universitaire

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

DBP : dysplasie broncho-pulmonaire

DRT : détresse respiratoire transitoire

DS : déviation standard

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

ERCF : enregistrement du rythme cardiaque fœtal

Hb : hémoglobine

HSA : hypertrophie septale asymétrique

HTA : hypertension artérielle

HU : hauteur utérine

IA : index amniotique

IC : intervalle de confiance

Ip : index de pulsatilité

IMC : indice de masse corporelle

LA : liquide amniotique

MAP : menace d'accouchement prématuré

MIU : mort in-utéro

MMH : maladie des membranes hyalines

NN : nouveau-né

RCF : rythme cardiaque foetal

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaine(s) d'aménorrhée

SI : soins intensifs

SIV : septum inter-ventriculaire

TM : temps mouvement

VCT : variabilité à court terme

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE 1. LE DIABETE DE TYPE 1 ET LA GROSSESSE	2
<u>1. GENERALITES SUR LE DIABETE DE TYPE 1 ET LA GROSSESSE</u>	<u>2</u>
1.1. Le diabète de type 1	2
1.2. Interactions entre diabète de type 1 et grossesse	5
1.3. Prise en charge de la grossesse diabétique de type 1	8
1.4. Le nouveau-né de mère diabétique	13
<u>2. LE SEPTUM INTER-VENTRICULAIRE</u>	<u>16</u>
2.1. Anatomie	16
2.2. Technique d'exploration et reproductibilité	16
2.3. La cardiomyopathie hypertrophique foetale	20
<u>3. PLACENTA</u>	<u>24</u>
3.1. Mesure échographique	24
3.2. Physiopathologie de l'hypertrophie placentaire	24
3.3. Fréquence de surveillance	25
<u>4. LIQUIDE AMNIOTIQUE (LA)</u>	<u>26</u>
4.1. Evaluation échographique de la quantité de LA [45][46]	26
4.2. Physiopathologie de l'hydramnios	27
4.3. Fréquence de surveillance et moyens thérapeutiques	28
PARTIE 2. ETUDE CLINIQUE AU CHU DE NANTES	29
<u>1. OBJECTIF</u>	<u>29</u>
<u>2. METHODOLOGIE</u>	<u>29</u>
2.1. Caractérisation de l'étude	29
2.2. Population étudiée	29
2.3. Eléments de l'analyse	29
<u>3. RESULTATS</u>	<u>30</u>
3.1. Données sur l'ensemble de la population étudiée	31
3.2. Comparaison entre population avec SIV normal et population avec SIV épais : analyse univariée	32
3.3. Analyse multivariée	45

4. CONCLUSION.....	46
4.1. L'analyse univariée	46
4.2. L'analyse multivariée.....	47

PARTIE 3. DISCUSSION	48
-----------------------------	-----------

1. LA PREVALENCE DE L'HYPERTROPHIE SEPTALE.....	48
2. L'HYPERTROPHIE SEPTALE ET LES AUTRES MESURES CARDIAQUES	48
3. L'HYPERTROPHIE SEPTALE ET LE DIABETE.....	50
3.1. L'influence du type de diabète.....	50
3.2. L'influence du contrôle métabolique	50
4. MORBIDITES ET MORTALITES PERINATALES ET NEONATALES DANS LA GROSSESSE DIABETIQUE	53
4.1. Morbidité et mortalité périnatales	53
4.2. Morbidité et mortalité néonatales	Erreur ! Signet non défini.

5. PREVENTION DE L'HYPERTROPHIE SEPTALE ASYMETRIQUE (HSA) ET PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES.....	56
--	-----------

PARTIE 4. LE ROLE DE LA SAGE-FEMME AUPRES DES PATIENTES DIABETIQUES DE TYPE 1	58
--	-----------

1. LA SAGE-FEMME : COLLABORATRICE DE L'OBSTETRICIEN	58
2. L'ACCOUCHEMENT ET LE POST-PARTUM	58

CONCLUSION	59
-------------------	-----------

BIBLIOGRAPHIE	61
----------------------	-----------

ANNEXES I, II, III, IV, V	66
----------------------------------	-----------

INTRODUCTION

La grossesse de la femme diabétique de type 1 est une grossesse à hauts risques. Les nombreuses avancées médicales des 20 dernières années dans les domaines à la fois de l'obstétrique et de l'endocrinologie ont permis de réduire considérablement l'incidence et la sévérité des complications liées au diabète pendant la grossesse. Les évolutions majeures relèvent entre autre du domaine de l'échographie, et de ses applications dans le dépistage et la surveillance anténatale.

Depuis près d'un demi-siècle, des manifestations cardiaques sont mises en évidence chez les fœtus des femmes diabétiques, dont le diabète de type 1. L'hypertrophie septale asymétrique a été décrite pour la première fois en 1976 [22]. Depuis, la surveillance de l'épaisseur septale chez ces fœtus est complètement intégrée dans la surveillance échographique de ces grossesses. Mais que peut-on attendre comme conséquences d'une hypertrophie septale fœtale sur le pronostic obstétrical et néonatal ?

Le but de notre étude est d'évaluer, dans une population de femmes diabétiques de type 1, la valeur pronostique du dépistage anténatal d'une hypertrophie septale fœtale sur le pronostic fœtal et obstétrical afin de mieux cerner la nécessité du dépistage anténatal et de proposer une prise en charge obstétricale et néonatale.

Pour la bonne compréhension de ce mémoire, il convient d'apporter quelques précisions quant à l'emploi du terme 'diabète' et de ses dérivés. A chaque fois qu'il s'agit d'aborder le diabète de façon générale, aucune mention ne sera ajoutée. Lorsqu'il s'agit d'un type de diabète spécifique, il sera systématiquement qualifié en tant que tel (exemples : diabète de type 1, diabète gestationnel, diabète insulino-dépendant).

PARTIE 1. LE DIABETE DE TYPE 1 ET LA GROSSESSE

1. Généralités sur le diabète de type 1 et la grossesse

1.1. Le diabète de type 1

1.1.1. Physiopathologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 se caractérise par la destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices du pancréas : les cellules β , situées dans les îlots de Langerhans. L'action d'auto-anticorps dirigés contre les îlots génère une inflammation (l'insulite). Les lymphocytes T viennent alors détruire les cellules de l'insulite. Il en résulte donc une carence en insuline et des difficultés d'utilisation du glucose par les cellules [1]. Les auto-anticorps mis en jeu dans la réaction auto-immune du diabète de type 1 impliquent : les anticorps anti-cytoplasme d'îlots ICA (Islet Cell Antibody), les anticorps anti-GAD (glutamate acide decarboxylase), les auto-anticorps anti-insuline (IAA) et les anticorps anti-IA2 (dirigés contre une phosphatase membranaire des cellules β). Chacun de ces anticorps n'ayant pas une action directement pathogène, ils constituent néanmoins des marqueurs fiables de cette réaction auto-immune pathologique. En effet, plus il existe d'auto-anticorps différents chez une personne, plus elle est à risque de développer un diabète de type 1 [2].

Une susceptibilité génétique au développement d'un diabète de type 1 a pu être mise en évidence, mais elle n'explique pas à elle seule pourquoi certains individus développent ce type de diabète et d'autres non. En effet, l'influence de facteurs environnementaux et sanitaires (comme des infections virales) est fortement suspectée dans le déclenchement du processus auto-immun et expliquerait pourquoi seulement 10% des patients diabétiques de type 1 possèdent un antécédent de diabète dans leur famille malgré une prédisposition génétique [2].

L'insuline est l'hormone indispensable à l'entrée du glucose dans les cellules [1]. La conséquence majeure du manque d'insuline dans l'organisme est l'augmentation anormale de la glycémie plasmatique [3]. Le diagnostic s'effectue le plus souvent sur des signes cliniques tardifs d'apparition brutale (en moyenne 80% des îlots de Langerhans sont détruits au moment du diagnostic). Ces signes composent le classique syndrome cardinal diabétique (polyuro-polydipsie, hyperphagie, amaigrissement : les muscles utilisant les graisses comme énergie pour palier à l'absence de sucre dans les cellules) associé à une glycosurie et cétonurie (par production de déchets toxiques pour le corps, les corps cétoniques) [2][3]. La glycosurie apparaît lorsque la glycémie dépasse le seuil rénal du glucose ($=1,80\text{g/L}$). La fuite de glucose dans les urines provoque une polyurie osmotique, laquelle est compensée normalement par une polydipsie. En l'absence d'insuffisance rénale, la glycémie dépasse

rarement 4g/L, du fait de cette fuite rénale de glucose [4].

Le diabète de type 1 étant une maladie auto-immune, il n'est pas rare que d'autres pathologies auto-immunes se surajoutent : maladie de Basedow, thyroïdite,...[4]. Il survient le plus souvent chez des sujets jeunes (avant 20 ans) et implique une insulino dépendance à vie [2].

Il faut noter qu'il existe une forme clinique atypique du diabète de type 1 : le diabète de type 1 d'évolution lente. Il s'agit bien d'un diabète d'origine auto-immune mais qui survient chez des sujets de plus de 40 ans avec pour caractéristique d'être non insulino dépendant et non cétosique [2].

1.1.2. Epidémiologie du diabète de type 1

En 2002, 3 à 4% de la population souffre d'un diabète, dont 20% de diabète de type 1 [2][4]. La prévalence d'un diabète préexistant chez les femmes enceintes est d'environ 1% [5].

1.1.3. Stratégie thérapeutique du diabète de type 1

Le pronostic de cette pathologie dépend de l'optimisation de l'équilibre glycémique et du développement ou non de complications dégénératives. Le but du traitement est donc de maintenir un niveau glycémique normal pour prévenir la survenue de complications [6]. Plusieurs facteurs font continuellement varier la glycémie : l'alimentation, le taux d'insuline, et l'activité physique. Cependant d'autres facteurs plus circonstanciels peuvent intervenir : grossesse, maladie, traumatisme, stress,...

L'insulinothérapie constitue l'essentiel du traitement, et s'associe, si possible, à une certaine hygiène de vie : une alimentation équilibrée et des apports réguliers, un exercice physique régulier et l'absence de consommation tabagique [1]. De plus, l'insuline ne s'administre que par voie parentérale (détruite par le système digestif). Ces contraintes constituent une grande difficulté d'observance pour les patients, d'où la nécessité de mettre en place une véritable éducation au diabète.

Il existe plusieurs types d'insulines disponibles sur le marché français : des insulines rapides, des analogues rapides, des insulines à durée intermédiaire, et des analogues lents [5]. Leur association dans différents schémas insuliniques permet une adaptation personnelle et quotidienne du traitement. Il est possible d'administrer l'insuline soit par injections pluriquotidiennes soit par un système de pompe portable.

1.1.4. Les complications dégénératives

1.1.4.1. Les micro-angiopathies

La rétinopathie diabétique : la prévalence de la rétinopathie proliférative est de 60% après 40 ans d'évolution du diabète (1999) [4]. L'hypertension artérielle est un facteur aggravant majeur de la rétinopathie diabétique. Au contraire, le glaucome primitif et la myopie sévère en sont des facteurs protecteurs reconnus [7]. En France, près de 2% des diabétiques évolueront vers la cécité et 10% seront malvoyants (1999) [8].

La néphropathie diabétique : elle se compose de 3 stades : la micro-albuminurie, la macroprotéinurie et enfin l'insuffisance rénale chronique [1].

La neuropathie diabétique : elle comprend les polyneuropathies symétriques des membres inférieurs, les mononévrites et multinévrites, et les neuropathies végétatives [1].

1.1.4.2. Les macro-angiopathies

Les macro-angiopathies rassemblent les artériopathies des membres inférieurs et des vaisseaux du cou, l'hypertension artérielle, et les coronaropathies [1].

1.1.4.3. Les autres complications

Des atteintes cutanées, bucco-dentaires, ostéo-articulaires et podologiques sont également des complications possibles du diabète [1].

1.1.5. Les complications aiguës

1.1.5.1. L'acidocétose

La carence en insuline empêche l'organisme d'utiliser le sucre, présent dans le sang, comme source d'énergie. Il utilise alors les graisses de réserve pour produire l'énergie nécessaire. Mais la lipolyse entraîne une libération d'acides cétoniques (ou corps cétoniques) et provoque alors une hypercétonémie et une hypercétonurie. L'accumulation de ces déchets acides dans le sang aboutit à une acidose. Les conséquences cliniques de l'acidocétose sont : polypnée, vomissements, et diurèse osmotique qui sont responsables d'une déshydratation majeure et d'une hypovolémie, aboutissant sans traitement à une altération de la conscience et un coma [2][1]. Les causes d'une telle décompensation sont diverses : infection, traumatisme, arrêt de l'insulinothérapie (volontaire ou accidentelle), grossesse, ou corticothérapie [4].

1.1.5.2. L'hypoglycémie [2][1]

La chute trop importante de la glycémie a deux conséquences : une augmentation de la glycogénolyse hépatique grâce à l'action d'hormones : le glucagon (sécrété par les

cellules α des îlots de Langerhans), l'adrénaline et le cortisol (de la glande surrénale). Ces hormones sont hyperglycémiantes (système de lutte contre l'hypoglycémie par contre-régulation hormonale). L'autre conséquence est une neuroglucopénie. Les étiologies de l'hypoglycémie sont : erreurs diététiques, surdosage en insuline, exercice physique inhabituel, prise d'alcool à jeun,... On parle d'hypoglycémie dès que la glycémie descend en dessous de 0,70 g/L. Les manifestations neurovégétatives (sueurs, pâleur, fatigue...) surviennent aux alentours de 0,60 g/L et les manifestations neuro-glucopéniques (confusion, somnolence, coma...) aux alentours de 0,50 g/L. Néanmoins la survenue fréquente de malaises hypoglycémiques tend à retarder au fil du temps les prémices d'apparition du malaise et aboutit à des hypoglycémies de plus en plus sévères.

1.2. Interactions entre diabète de type 1 et grossesse

1.2.1. Effets de la grossesse sur le diabète de type 1

1.2.1.1. *Sur le métabolisme*

Au 1^{er} trimestre de la grossesse, les besoins en insuline diminuent (transfert important de glucose au fœtus, vomissements de début de grossesse). La tendance est donc à l'hypoglycémie. Au 2^{ème} trimestre, il y a une augmentation des besoins en insuline à partir de 26 SA due à la sécrétion croissante d'hormone placentaire lactogène et d'hormone de croissance placentaire qui ont un rôle anti-insulinique. L'augmentation des oestrogènes au cours de la grossesse favorise également l'état d'hyperglycémie. Au 3^{ème} trimestre, il y a une très grande instabilité glycémique [5].

1.2.1.2. *Sur les complications dégénératives*

La rétinopathie diabétique [5][2][7] : elle s'aggrave le plus souvent avec la grossesse (surtout en cas de rétinopathie pré-proliférante). Ce risque d'aggravation est plus important en cas d'apparition ou de majoration d'une hypertension artérielle (HTA), d'un hydramnios, ou d'un moins bon contrôle métabolique. Une rétinopathie sévère peut constituer parfois une contre-indication aux efforts expulsifs. Il est rare cependant qu'une rétinopathie apparaisse pendant la grossesse. Parfois les lésions régressent partiellement après la grossesse.

La néphropathie diabétique : il n'y a pas d'aggravation majeure à long terme. La protéinurie et la fonction rénale se détériorent parfois transitoirement avec un risque d'HTA gravidique.

L'hypertension artérielle : elle peut s'aggraver avec la grossesse et expose au risque de pré-éclampsie.

La coronaropathie [5][7] : la présence de cette complication est rare à l'âge de la procréation. Mais elle contre-indique théoriquement absolument une grossesse à cause d'un taux de mortalité maternelle de 30%.

1.2.2. Effets du diabète de type 1 sur la grossesse

1.2.2.1. Effets maternels [5]

La fécondité : elle est diminuée en cas de diabète très mal contrôlé.

Les infections : il y a une augmentation de l'incidence des mycoses (dus au taux élevé de glucose dans les sécrétions vaginales) et des infections urinaires (bactériurie asymptomatique, cystite et pyélonéphrite) par la présence d'une glycosurie importante.

La pré-éclampsie : l'augmentation du risque est de 30% par rapport à la population générale.

1.2.2.2. Effets fœtaux

L'insuline maternelle est dégradée au niveau de la barrière placentaire. C'est vers la 12^{ème} semaine que l'insuline fœtale peut être détectée. Mais il faut attendre la 20^{ème} semaine pour que soit active chez le fœtus la stimulation de la sécrétion d'insuline face à l'hyperglycémie. Les concentrations en glucose dans le sang fœtal correspondent à environ 70-80% des taux maternels [9].

Freinkel [10] a pu mettre en évidence chez les femmes diabétiques l'existence d'une altération quantitative et/ou qualitative des substrats traversant la barrière placentaire (glucose, acides aminés, corps cétoniques). Le passage transplacentaire de ces substrats aurait des conséquences variables selon le moment de la grossesse. Au moment de l'organogenèse, le passage de ces substrats pourrait être à l'origine de malformations congénitales. En milieu de grossesse, phase importante du développement du système nerveux central, les variations d'apports de ces substrats pourraient venir perturber le processus de multiplication des cellules cérébrales. Enfin, au dernier trimestre de la grossesse, et en accord avec l'hypothèse de Pedersen [19], l'hyperglycémie fœtale (par passage majeur de glucose maternel) stimule l'insulino-sécrétion. Le diabète a donc divers retentissements sur le développement et la vie fœtale.

Les malformations congénitales [5][7] : leur prévalence est de 4 à 10% dans les grossesses diabétiques (plus du double de la population générale : 2 à 3%). Elles sont de plusieurs types et ne sont pas spécifiques du diabète pendant la grossesse : cardio-vasculaires (transposition des gros vaisseaux, communication inter-ventriculaire,...), du système nerveux central (spina bifida,...), squelettiques (agénésie sacrée : risque multiplié par 340,...), de l'appareil urinaire (agénésie rénale,...) et autres (micro-colon gauche,...).

Le retard de maturation pulmonaire : le défaut de production de surfactant pulmonaire est une autre conséquence de l'hyperinsulinisme fœtal. Le risque de maladie des membranes hyalines persiste jusqu'à 38 SA au lieu de 34 SA dans les grossesses normales [11]. Il est possible d'évaluer la maturité pulmonaire fœtale par un dosage de l'acide palmitique et de l'acide stéarique présents dans le liquide amniotique. La maturité pulmonaire est considérée comme acquise lorsque le rapport acide palmitique / acide stéarique est supérieur à 5 (rapport P/S). La présence de phosphatidyl glycérol dans le liquide amniotique est un autre marqueur indirect de la maturité pulmonaire fœtale. C'est un phospholipide composé entre autres d'acides gras (comme les acides stéarique et palmitique). Il représente environ 10 % des phospholipides totaux dans le surfactant pulmonaire du poumon humain mature [12].

La macrosomie / macrosplanchnie foetale : la définition de la macrosomie varie selon les auteurs : il s'agit soit d'un poids de naissance à terme supérieur à 4000 ou 4500g ou supérieur ou égal au 90^{ème} percentile pour l'âge gestationnel par rapport à des courbes de référence [20][21][24]. Sa prévalence est de 20 à 30% chez les femmes diabétiques, contre 10% dans la population générale, lorsque l'on utilise les courbes percentiles [5]. Lorsqu'il y a hyperglycémie maternelle, cela entraîne une hyperglycémie fœtale et donc un hyperinsulinisme fœtal (hypothèse originale de Pedersen, désormais validée par de très nombreuses études). Chez le fœtus, cet hyperinsulinisme provoque un anabolisme exagéré et donc une macrosplanchnie et une macrosomie si l'état d'hyperglycémie maternelle est répété. La macrosomie se développe particulièrement au niveau abdominal, d'où le risque, à l'accouchement, de dystocie des épaules et de ses complications [25].

En cas de diabète déséquilibré, il faut se méfier d'un fœtus eutrophe. Cela peut masquer un retard de croissance intra-utérin et ainsi, ne pas faire explorer ses causes.

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) : risque possible en cas de pré-éclampsie ou de néphropathie maternelle par leur effet sur le flux artériel utérin, ou dans le cadre d'une anomalie chromosomique ou d'une malformation congénitale.

La mort in-utéro (MIU) : elle constitue l'accident le plus redouté dans les grossesses diabétiques avec un risque évalué entre 1 et 2% chez les fœtus de mères diabétiques [13]. Une étude de Jensen *et al.* [14] en 2004 publie un taux de MIU de 2,1% chez les diabétiques de type 1 contre 0,45% dans la population générale (RR = 4,7).

L'hypertrophie septale (cf. Partie 1, §2.)

1.2.2.3.

Effets obstétricaux

Les fausses couches : lorsqu'il existe un déséquilibre important des glycémies [5].

La menace d'accouchement prématuré ou l'accouchement prématuré : le taux de prématurité dans les grossesses diabétiques de type 1 est 6 fois plus élevé que dans la population générale (environ 30% contre 5% dans la population générale) [15]. D'après une enquête réalisée entre 2000 et 2001 [15] dans plusieurs centres français le taux de prématurité était de 39,7% dans les grossesses diabétiques de type 1 contre 4,7% dans la population non diabétique. La prématurité spontanée est favorisée par les infections vaginales et urinaires, ainsi que l'hydramnios. La prématurité induite est due le plus souvent à une pré-éclampsie [15]. L'utilisation de β -mimétiques comme tocolytiques est contre-indiquée. On préférera des inhibiteurs calciques ou de l'atosiban (Tractocile®). La bétaméthasone (Célestène®), corticoïde utilisé pour stimuler la maturation pulmonaire fœtale, est à utiliser avec une surveillance rapprochée des glycémies, en s'assurant qu'un médecin endocrinologue soit joignable. En effet les β -mimétiques et la bétaméthasone ont pour effet secondaire d'augmenter la glycogénolyse maternelle et l'exposent aux risques liés à un déséquilibre hyperglycémique [7].

L'hydramnios (cf. Partie 1, §3.)

L'hypertrophie placentaire (cf. Partie 1, §4.)

1.3. Prise en charge de la grossesse diabétique de type 1

1.3.1. Prise en charge pré-conceptionnelle

1.3.1.1.

L'équilibre glycémique

L'hémoglobine glyquée (ou hémoglobine glycosylée) [6] : elle se détermine par simple dosage sanguin. Elle reflète l'équilibre glycémique moyen des 2 derniers mois. Plus les glycémies ont été élevées au cours des 2 mois précédents plus l'hémoglobine glyquée est augmentée. L'hémoglobine contenue dans les hématies est une protéine dont le rôle est de transporter l'oxygène dans le sang. Comme toute protéine, l'hémoglobine a la propriété de se glycosyler (adhésion du glucose aux protéines lorsque le temps de contact entre glucose et protéine est suffisamment long). Suivant le site d'adhésion du glucose sur l'hémoglobine, on différencie plusieurs hémoglobines glycosylées, dont l'HbA1c qui est celle qui reflète le mieux le niveau de sucre dans le sang. Le taux d'hémoglobine glyquée s'exprime en pourcentage de l'hémoglobine totale. Le taux normal se situe entre 4 et 6% chez l'adulte.

L'objectif pour les patients diabétiques est de maintenir un taux inférieur à 6,5%. Ce dosage est plus intéressant qu'une simple glycémie ponctuelle. En effet, non seulement il renseigne sur la moyenne des glycémies, mais il est aussi témoin de la glycosylation des protéines, c'est-à-dire d'un des mécanismes responsables des complications du diabète (l'hémoglobine glycosylée transporte moins bien l'oxygène).

La fructosamine [6] : elle reflète le taux moyen de glucose dans le sang des 2 à 3 dernières semaines. Le principe est le même que pour l'hémoglobine glyquée, mais la fructosamine étant une protéine libre, elle se renouvelle plus rapidement que l'hémoglobine liée aux hématies, et reflète donc l'équilibre sur une période plus courte. Le taux de fructosamine s'exprime en $\mu\text{mol/L}$ et est normalement compris entre 200 et 270 $\mu\text{mol/L}$.

1.3.1.2. Le bilan diabétologique

La grossesse des femmes diabétiques de type 1 doit être programmée. Il est absolument nécessaire d'obtenir un état de normoglycémie au moment de la conception. L'idéal est de maintenir un taux d'hémoglobine glyquée en dessous de 6,5%. Le 'feu vert' de l'endocrinologue est fortement recommandé pour débiter la grossesse. Un fond d'œil doit être réalisé préalablement afin de faire le point sur les lésions possibles. Un bilan rénal (créatininémie et microalbuminémie) et cardiaque (électrocardiogramme) complètera le bilan pré-conceptionnel. Enfin un bilan dentaire et un examen cyto bactériologique des urines seront réalisés pour éliminer une complication infectieuse. Il est, par ailleurs, fortement recommandé de dépister une éventuelle pathologie thyroïdienne associée avant la grossesse (palpation de la thyroïde à l'examen clinique et bilan thyroïdien) [5].

Une supplémentation par acide folique est fortement recommandée en péri-conceptionnel. En effet, ces femmes sont plus à risque de troubles de fermeture du tube neural. La Direction Générale de la Santé [17] recommande une posologie de 5mg par jour pour les groupes à risque avec une prise 4 semaines avant la conception, ainsi que 8 semaines après celle-ci.

1.3.2. La classification de WHITE

En 1949, le docteur Patricia WHITE [18] propose une classification du diabète chez les femmes enceintes. Cette classification sert habituellement de point de départ pour planifier la prise en charge maternelle, foetale et obstétricale du diabète durant la grossesse.

Classe A		Diabète chimique ou diabète gestationnel
Sous-classes ajoutées par Tyson et Felig [18] en 1971	A ₁	glycosurie + insulino-pénie + test de tolérance au glucose normal
	A ₂	test de tolérance au glucose anormal + hyperinsulinisme
	A ₃	test de tolérance au glucose anormal + insulino-pénie + obésité
Classe B		début du diabète après l'âge de 20 ans durée d'évolution de la maladie < 10 ans absence de lésions vasculaires
Classe C : absence de lésions vasculaires	C ₁	début du diabète entre l'âge de 10 et 19 ans
	C ₂	durée d'évolution de la maladie comprise entre 10 et 19 ans
Classe D	D ₁	début du diabète avant l'âge de 10 ans
	D ₂	durée d'évolution du diabète > 20 ans
	D ₃	rétinopathie bénigne
	D ₄	calcifications des vaisseaux sanguins des jambes
	D ₅	hypertension artérielle
Classe F		néphropathie
Classe G		lésions multiples
Classe H		cardiopathie
Classe R		rétinopathie proliférante
Classe T (ajoutée par Tagatz [18] en 1975)		transplantation rénale

Tableau I - Classification des diabètes chez les femmes enceintes par P. White [18]

1.3.3. Surveillance pendant la grossesse

1.3.3.1. Surveillance obstétricale [5]

Elle doit comporter une consultation prénatale par mois et met l'accent sur : la tension artérielle, la prise pondérale (apparition d'oedèmes dans un contexte d'HTA), l'évolution de la hauteur utérine (dépistage d'une macrosomie ou d'un hydramnios), l'examen des leucorrhées au spéculum (pour dépister une infection vaginale), le toucher vaginal (à la recherche d'une MAP) et la prescription d'examen complémentaires : bandelette urinaire (albumine, leucocytes et nitrites) et ECBU mensuels. La glycosurie ne représente aucun intérêt pendant la grossesse du fait d'un abaissement physiologique du seuil rénal du glucose. La programmation d'échographies supplémentaires (mensuelle dès 18 SA) est essentielle et permet le dépistage de : malformations fœtales, macrosomie ou RCIU, cardiomyopathie hypertrophique, anomalies de la vélocimétrie Doppler utérine et foeto-placentaire, hydramnios et hypertrophie placentaire.

Une surveillance complémentaire par une sage-femme à domicile (2 à 3 fois par semaine) peut être instaurée dès 32 SA [5]. Une hospitalisation peut être parfois nécessaire en cas de diabète déséquilibré ou compliqué.

Pedersen [19] a décrit 4 facteurs défavorables au bon déroulement de la grossesse dans les diabètes préexistants à la grossesse (Prognostically Bad Signs during Pregnancy) : mauvaise coopération de la patiente, pyélonéphrite aiguë, pré-éclampsie, et coma acido-cétosique.

1.3.3.2. Surveillance diabétologique [5]

Une consultation avec le diabétologue est recommandée tous les mois, en alternance avec la consultation d'obstétrique. Les éléments de surveillance sont : le carnet de suivi des glycémies (respect des objectifs), les doses d'insuline, le poids maternel, les bandelettes urinaires (acétone, albumine), les taux d'Hb glyquée (tous les mois, avec un objectif d'Hb glyquée < à 6% pendant la grossesse), la fructosamine (selon les praticiens), et les examens du fond d'oeil (au 1^{er} trimestre puis aux 6^{ème} et 8^{ème} mois).

1.3.4. L'accouchement

Les besoins en insuline augmentent lors de l'accouchement. Il est donc nécessaire de définir avec le diabétologue un protocole précis d'apports glucidiques et insuliniques pour prévenir la survenue de complications aiguës chez la parturiente.

Il n'y a pas de consensus national quant à la décision de la voie d'accouchement. Elle doit être discutée et décidée au cas par cas en fonction de l'équilibre du diabète, de la classe du diabète et de la survenue ou non de complications. En cas de voie basse décidée, il est

recommandé de déclencher l'accouchement à partir de 38 SA dès que le col est favorable, dans le cas contraire il est convenant d'attendre. Dans tous les cas, la grossesse ne doit pas se poursuivre au-delà du terme, ce qui constituerait un deuxième facteur de risque majeur de dystocie des épaules. Une césarienne de première intention est recommandée, après 38 SA si possible, si il existe des complications associées (pré-éclampsie, RCIU...), un utérus cicatriciel, ou un antécédent de mort fœtale in-utéro [5].

Le choix de la voie d'accouchement dépend également du degré de macrosomie fœtale [2]. Chauhan *et al.* [21] ont proposé un algorithme en ce qui concerne la macrosomie fœtale. Pour les patientes diabétiques, ils estiment que si l'estimation de poids foetal à l'échographie est $>$ à 4500g, la césarienne prophylactique peut être une option. En revanche si le poids foetal estimé est $<$ à 4500g, l'expectative peut être possible et un déclenchement du travail ou une césarienne ne seront réalisés que s'il existe une indication obstétricale. De plus, Chauhan *et al.* [21] proposent qu'en cas d'antécédent de dystocie des épaules, la césarienne prophylactique soit également une option. Certains auteurs s'intéressent en outre à la circonférence abdominale (CA) fœtale pour évaluer la macrosomie fœtale et donc décider de la voie d'accouchement. Pedersen *et al.* [63] estiment que lorsque la CA est \leq à 340mm chez les femmes diabétiques, il y a peu de risques que l'enfant pèse plus de 4000g; ce risque devient important en cas de CA \geq à 380mm.

Une évaluation de la maturité pulmonaire fœtale par dosage du P/S et dépistage de phosphatidyl glycérol dans le liquide amniotique est souvent pratiquée pour déterminer au mieux la date d'accouchement des patientes diabétiques entre le risque de mort in-utéro de fin de grossesse et le risque de maladie des membranes hyalines si l'accouchement est trop précoce.

1.3.5. Le post-partum

Juste après la délivrance les apports en insuline sont immédiatement divisés par deux [5][7]. Le post-partum est une période instable en terme d'équilibre glycémique [7]. L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué mais la période de sevrage constitue également une période d'instabilité glycémique du fait de l'arrêt de sécrétion de glucose dans le lait. L'enjeu majeur du post-partum reste la contraception qui est absolument primordiale afin de prévenir la survenue d'une grossesse inattendue et non programmée.

1.4. Le nouveau-né de mère diabétique

1.4.1. Complications néonatales

Les nouveau-nés de mères diabétiques ont un risque nettement augmenté d'être admis en unité de soins intensifs (10%) par rapport à la population générale (3%) [39]. L'accouchement doit se dérouler dans un établissement disposant d'une unité de soins intensifs de néonatalogie [22].

La macrosomie : les enfants macrosomes sont d'aspect très caractéristique à la naissance : grande taille, obèse, souvent érythrosique, avec un faciès rond et bouffi. La macrosplanchnie prédomine au niveau du foie, du coeur (cardiomégalie radiologique), mais touche aussi la rate, les poumons, le pancréas, et les surrénales. Le cerveau et les reins, composés de tissus non insulinosensibles, sont de taille normale [10].

L'hypoglycémie : elle est liée à l'hyperinsulinisme fœtal. Elle peut-être majorée par une souffrance fœtale aiguë (l'hypoxie entraîne une consommation plus importante de glucose comme énergie), une infection materno-fœtale et une alimentation tardive après la naissance. Un mauvais contrôle maternel du diabète, plus particulièrement au dernier trimestre de la grossesse, favoriserait les hypoglycémies néonatales précoces [25]. Une alimentation précoce (dans les 2 heures) est essentielle à la prévention de l'hypoglycémie néonatale [11].

L'hypocalcémie : elle apparaît par carence brutale des apports maternels chez ces enfants en hyperanabolisme. Elle peut être également favorisée par la prématurité et l'anoxie périnatale. L'incidence de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés de mères diabétiques serait de plus de 50% dans les 3 premiers jours de vie et son degré serait directement lié à la sévérité du diabète maternel comme le démontrent Tsang *et al.* [25] dans leur étude.

La polyglobulie : hématicrite $\geq 65\%$. L'état d'hyperglycémie et d'hyperinsulinisme fœtal crée une hypoxie chronique chez le fœtus. Hypoxie qui entraîne une production accrue d'érythropoïétine et donc une polyglobulie et une hyperbilirubinémie. L'enfant est érythrosique à la naissance. Son incidence chez les enfants de mères diabétiques s'étalerait de 20 à 40% suivant les études. Une équipe a pu montrer une corrélation entre le taux d'Hb glyquée maternelle au moment de l'accouchement et le taux d'hématocrite néonatal [25][26]. Plus le taux d'Hb glyquée à l'accouchement augmente plus l'hématocrite néonatale est importante [26] [Annexe I, FIGURE A : Taux d'hématocrite néonatal chez les enfants de mères diabétiques en fonction du taux d'HbA1c maternel].

L'ictère : du à l'hyperbilirubinémie par hémolyse secondaire à la polyglobulie.

La détresse respiratoire transitoire (DRT) : par retard de résorption du liquide pulmonaire. Ce retard est observé le plus souvent chez les prématurés, en cas d'accouchement par césarienne, et chez les enfants de mères diabétiques [11].

La maladie des membranes hyalines (MMH) : par production insuffisante de surfactant pulmonaire. Le risque de MMH est 5 à 6 fois plus élevé chez les enfants de mères diabétiques avant 38 SA [25]. Elle reste une cause majeure de la mortalité néonatale chez ces enfants. L'hyperglycémie et l'hyperinsulinisme fœtal auraient pour effet de retarder la production de surfactant pulmonaire et la maturité du poumon fœtal. En effet une étude des tissus pulmonaires suggère que l'insuline, suivant la concentration présente, pourrait stimuler ou inhiber la synthèse de phosphatidylglycérol (composant du surfactant pulmonaire) [25]. La MMH peut évoluer défavorablement vers une dysplasie broncho-pulmonaire qui est une complication respiratoire secondaire définie par la persistance de besoins en oxygène ou d'une assistance ventilatoire au-delà de 28 jours de vie [11].

Les traumatismes obstétricaux : la dystocie des épaules est très redoutée chez les parturientes diabétiques. Le diabète maternel, par constitution d'une macrosomie fœtale disproportionnée (touchant principalement l'abdomen), est un facteur de risque de dystocie en lui-même, c'est-à-dire même si il n'y a pas de macrosomie. D'autres facteurs de risque peuvent s'y associer : la macrosomie, l'obésité maternelle, la post-maturité, la multiparité, et un antécédent de dystocie des épaules. Les conséquences néonatales d'une dystocie des épaules peuvent être diverses et dépendent de la sévérité et de la prise en charge de la dystocie : paralysie faciale, lésions du plexus brachial, fracture (clavicule, humérus). Par le stress que cela occasionne, ce sont des enfants plus à risque de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, d'asphyxie néonatale et donc de score d'Apgar plus bas [25]. 10% des macrosomies fœtales se compliqueraient d'une dystocie des épaules avec un risque d'élongation du plexus brachial compris entre 1 et 14% suivant les auteurs [24].

L'infection materno-fœtale : le diabète, par l'hyperglycémie, favorise la survenue des infections et leurs récives. Le développement des bactéries est favorisé par un milieu sucré [7].

Le retard mental : des études anciennes avaient rapporté l'existence de séquelles cérébrales dans l'enfance dans 37 % des enfants de mères diabétiques. Actuellement le devenir

neuropsychologique de ces enfants s'est nettement amélioré. Récemment, une incidence considérablement diminuée, et même l'absence de séquelles ont été rapportées [10].

La mortalité périnatale : Jensen *et al.* [14] trouvent dans une étude récente (2004) un taux de mortalité périnatale de 3,1% contre 0,75% dans la population de référence (RR=4,1).

La cardiomyopathie hypertrophique (cf. Partie 1, § 2.3.)

Les autres complications retrouvées chez les enfants de mères diabétiques sont celles liées à la prématurité et aux malformations congénitales.

1.4.2. Prise en charge pédiatrique

L'hospitalisation du nouveau-né, en service de néonatalogie, n'est pas systématique en cas de diabète insulino-dépendant bien équilibré, d'accouchement à terme et en l'absence de complications surajoutées. En cas de déséquilibre du diabète, de prématurité, de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, de souffrance fœtale aiguë et de complications néonatales du diabète, un transfert immédiat voire secondaire (complications tardives) vers les services de néonatalogie est nécessaire [11].

Les enfants nés de mère diabétique de type 1 sont à risque augmenté d'obésité, d'hypertriglycéridémie, d'hypertension artérielle et de diabète de type 1 (pour lequel il y a 10 fois plus de risque que dans la population générale) [2][5].

2. Le septum inter-ventriculaire

2.1. Anatomie

2.1.1. Localisation

Le septum inter-ventriculaire (SIV) sépare les ventricules droit et gauche du cœur.

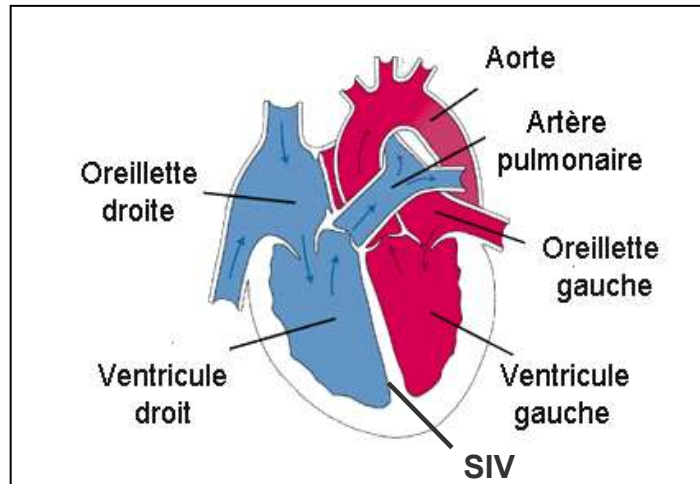


FIGURE 1 – Coupe frontale d'un cœur normal ex-utéro [27]

2.1.2. Structure [28]

Le SIV est membraneux dans sa partie supérieure (lieu de constitution des communications inter-ventriculaires). Sa partie inférieure est de composante musculaire et joue un rôle important dans la contraction ventriculaire.

2.1.3. Vascularisation [28]

L'artère inter-ventriculaire antérieure issue de l'artère coronaire gauche irrigue les 2/3 antérieurs du SIV. L'artère inter-ventriculaire postérieure issue de l'artère coronaire droite irrigue le 1/3 postérieur du SIV.

2.2. Technique d'exploration et reproductibilité

2.2.1. Mesure du SIV foetal

La mesure échocardiographique du SIV foetal répond à une technique bien précise :

- par voie transabdominale
- en imagerie **bidimensionnelle** (2D)
- à partir de l'incidence des **4 cavités** cardiaques fœtales : la sonde échographique est placée parallèlement à l'axe de la colonne vertébrale foetale.

Puis par une rotation de 90°, le faisceau est positionné au travers du thorax fœtal, au dessus du diaphragme. Normalement la pointe du coeur est dirigée vers la gauche et le coeur touche avec le ventricule droit la paroi antérieure du thorax [29].

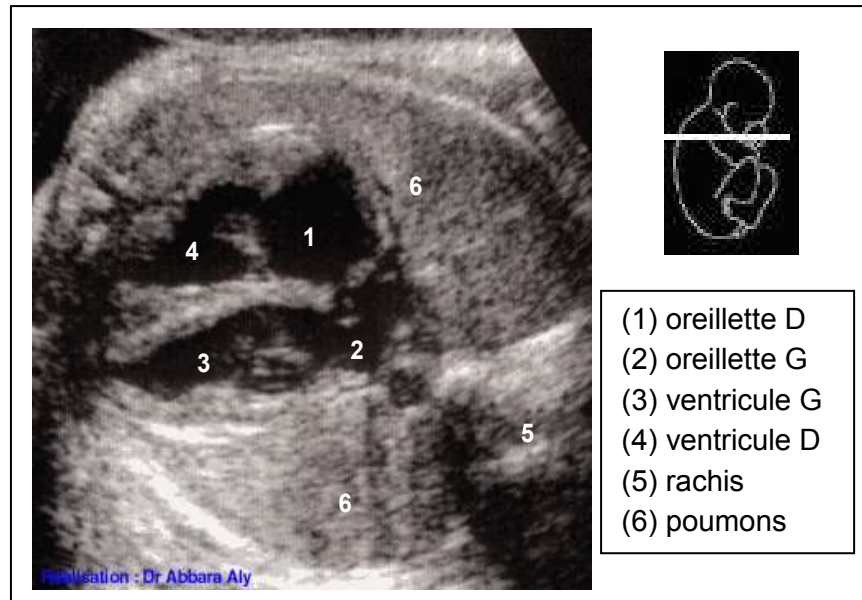


FIGURE 2 - Coupe des 4 cavités cardiaques [30][31]

L'imagerie 2D est ensuite couplée au mode TM (temps mouvement). Ce mode permet, en échocardiographie, la visualisation des structures cardiovasculaires en temps réel et d'autre part la distinction entre systole et diastole. Le curseur TM doit être mis dans un axe strictement perpendiculaire au SIV, au niveau des cordages tendineux de la valve mitrale.

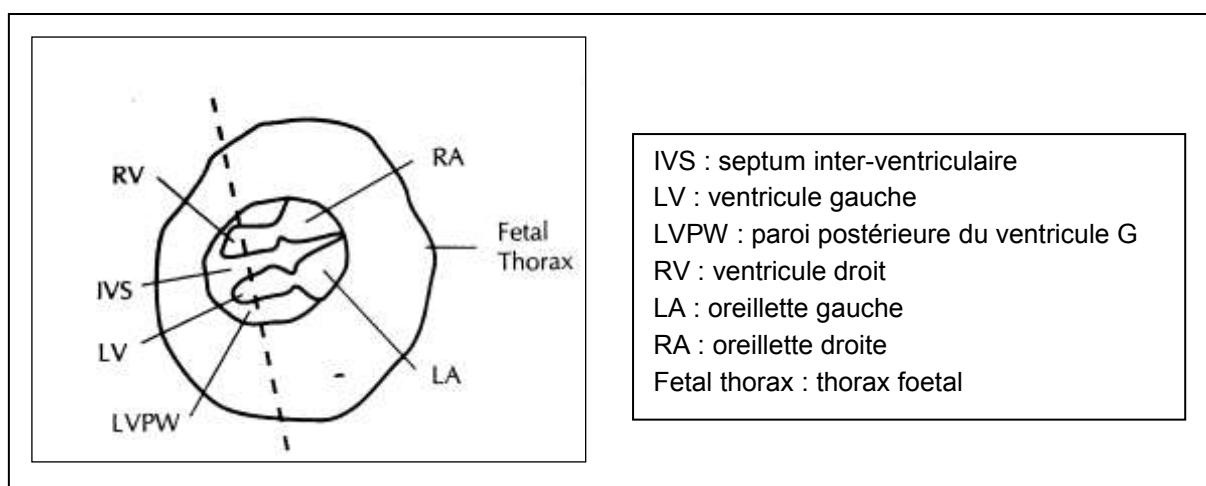


FIGURE 3 – Schéma de la coupe 4 cavités cardiaques à partir de laquelle est obtenue l'imagerie en mode TM [22]

Voici l'image 'temps-mouvement' (TM) obtenue :

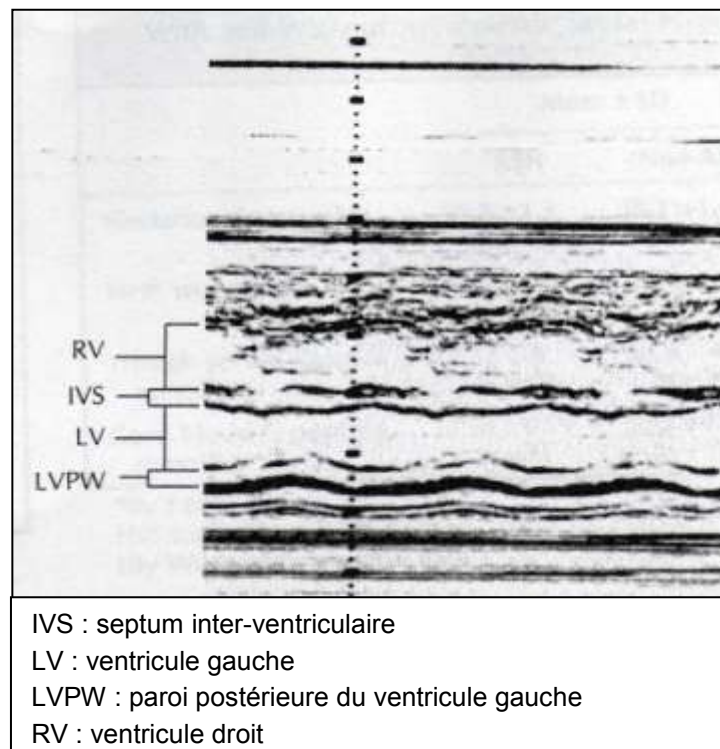


FIGURE 4 – Echocardiographie en mode TM passant par le SIV [22]

Pour mesurer l'épaisseur septale, il convient de bien individualiser le SIV des autres structures. La mesure s'effectue toujours en diastole. Les calipers doivent être placés de part et d'autre du SIV, aux limites extérieures.

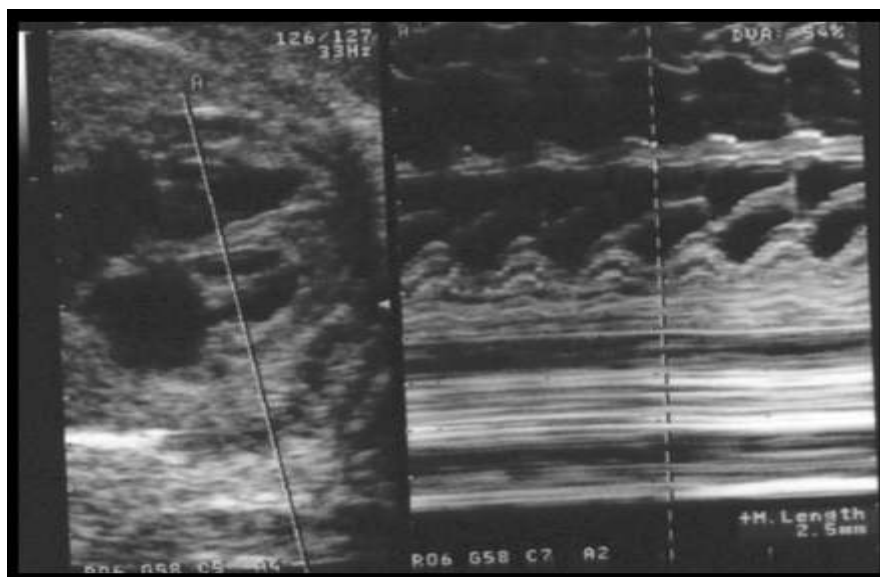


FIGURE 5 – Mesure du septum inter-ventriculaire foetal en mode TM [61]

2.2.2. Reproductibilité

Face à une technique de mesure aussi fine à réaliser que l'épaisseur septale fœtale, l'étude de la reproductibilité de cette mesure permet d'évaluer au mieux sa fiabilité et donc son utilisation dans la prise en charge obstétricale.

Macklon, Hop et Wladimiroff [33] ont réalisé en 1998 une étude sur la reproductibilité de la technique échocardiographique en mode TM de la mesure du septum inter-ventriculaire fœtal. Ils ont mené une étude prospective en double aveugle sur 20 femmes dont les grossesses dataient de 18 à 20 semaines : 10 femmes diabétiques insulino-dépendantes et 10 femmes non diabétiques. Ces femmes ont été sélectionnées après avoir vérifié qu'elles n'avaient aucun antécédent familial de pathologie cardiaque congénitale et que leurs fœtus ne souffraient eux-mêmes d'aucune pathologie ou malformation cardiaque. Pour l'étude de la reproductibilité inter-observateurs, 2 opérateurs ont été sollicités. Pour l'étude intra-observateurs, le même opérateur a analysé une nouvelle fois les mêmes clichés à 4 jours d'intervalle. Leurs résultats montrent que la reproductibilité intra-observateur est faible ($R=0,44$) alors que la reproductibilité inter-observateurs est relative ($R=0,71$). Les trois auteurs expliquent que ces résultats reflètent la difficulté technique à mesurer en temps réel une structure de tissu mou en mouvement qu'est le septum inter-ventriculaire. De plus, les mesures ont été effectuées sur des grossesses jeunes et il se peut que les différences intra et inter-observateurs soient dues aux limites de résolution de l'équipement échographique à de si jeunes termes, mais aussi aux limites même de l'étude étant donné le petit effectif étudié ($n=20$).

Lapasset *et al.* [34] identifient dans une autre étude 3 inconvénients expliquant le pourcentage élevé d'échec de mensurations cardiaques en mode TM : la difficulté voire l'impossibilité de placer les différentes structures à mesurer dans un plan perpendiculaire au curseur TM, les limites parfois floues de certaines structures (les oreillettes notamment), et enfin les mouvements fœtaux incessants.

2.2.3. Normes échographiques

La mesure de l'épaisseur septale est considérée comme pathologique lorsqu'elle dépasse 2 déviations standard (ou 2 écarts types) [32] [35].

Semaines d'aménorrhée	20-21	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-35	36-38
SIV (mm)	1	1,3	1,4	1,9	2,1	2,3	2,6	2,7	2,8
+ 2 DS (mm)	-	2,3	2,4	3,1	2,9	3,5	3,8	3,5	4,6

Tableau II – Normes échographiques du SIV fœtal

(1^{ère} ligne : moyennes, 2^{ème} ligne : + 2 écarts types) [34]

L'épaisseur septale ne doit donc pas dépasser 4,6 mm entre 36 et 38 SA. Certains auteurs parlent d'une limite supérieure tolérable de 5 à 6mm à terme [22] [36].

2.3. La cardiomyopathie hypertrophique fœtale (CMH)

2.3.1. Définition

Depuis près d'un demi-siècle, l'augmentation de la masse cardiaque chez les enfants de mères diabétiques a pu être mise en évidence à plusieurs reprises. Les premières observations ont été décrites post-mortem et une surcharge en glycogène fut la première étiologie évoquée. Plus tard, d'autres études ont mis en évidence une augmentation de la masse des fibres musculaires cardiaques et suggéraient l'influence de l'hyperinsulinisme et de son effet anabolique sur le cœur fœtal [32]. Tous les diamètres du cœur fœtal sont affectés (cardiomégalie), mais plusieurs études utilisant les techniques échocardiographiques ont pu isoler plus particulièrement **une hypertrophie septale asymétrique** (HSA) [32]. C'est par cette hypertrophie asymétrique du septum inter-ventriculaire que l'on caractérise la **cardiomyopathie hypertrophique (CMH)** fœtale [37].

L'hypertrophie septale asymétrique a été décrite initialement en 1976 [22]. Tous les auteurs s'accordent à dire qu'elle se diagnostique sur la présence d'une hypertrophie septale à l'échocardiographie avec le mode TM. Certains considèrent en plus un autre critère : l'épaisseur de la paroi ventriculaire libre (c'est-à-dire en dehors de la cloison inter-ventriculaire). Un ratio épaisseur septale / épaisseur ventriculaire de 1,3mm ou plus est considéré comme le reflet d'une disproportion dans l'hypertrophie septale [35] : d'où le terme d'hypertrophie septale asymétrique (HSA).

2.3.2. Epidémiologie

La prévalence de l'hypertrophie septale chez les fœtus de mères diabétiques (tout diabète confondu) est assez variable suivant les études et le type de diabète étudié : entre 10 et 75%. Par contre elle est quasi nulle dans la population générale [32].

2.3.3. Diagnostic

L'étude du cœur fœtal par échocardiographie est possible environ dès 22 SA, stade de gestation auquel les principales structures cardiaques sont suffisamment visibles et individualisables [37]. L'hypertrophie septale apparaît au cours de la 2^{ème} moitié de la grossesse [32]. Dans leur étude, Cooper *et al.* [22] ont mis en évidence, en comparant les enfants de mères diabétiques nés avec ou sans HSA, une augmentation significative du SIV seulement à partir de 31-34 SA. Avant ce terme il n'y a pas de différence significative d'épaisseur septale.

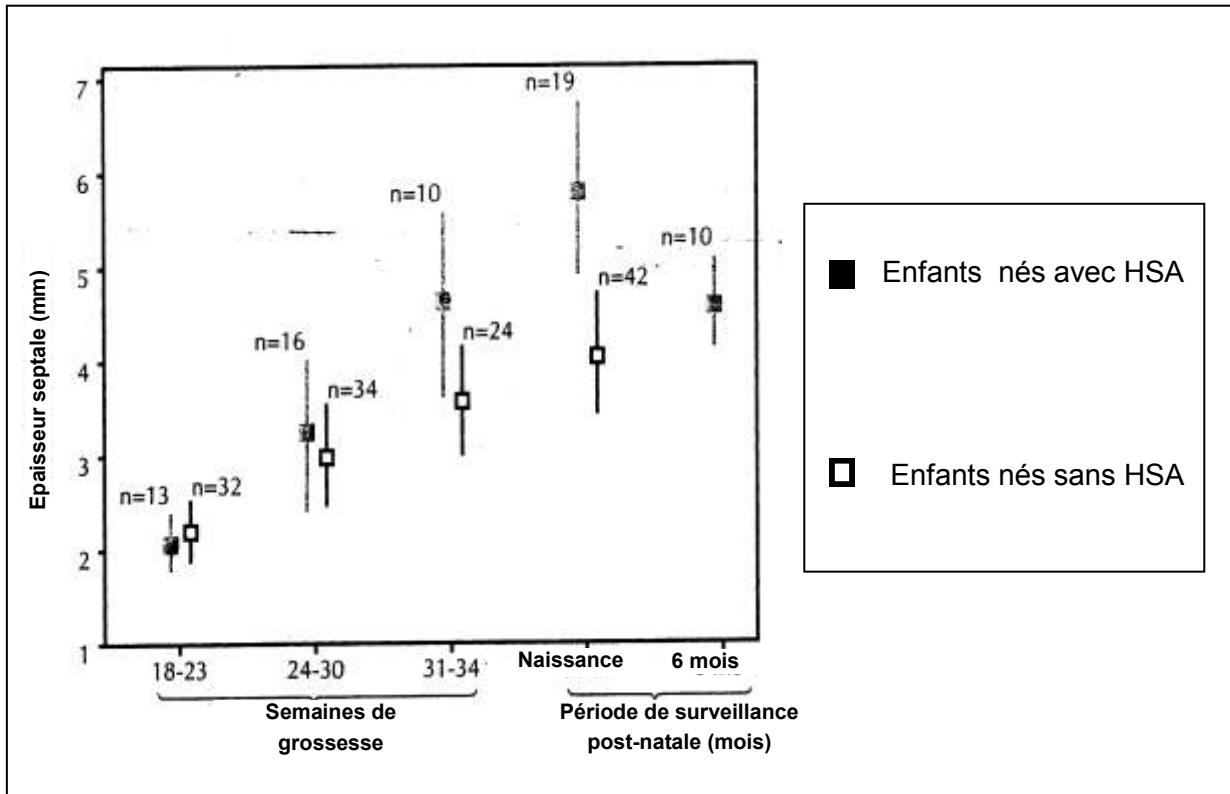


FIGURE 6 – Épaisseur septale pendant la grossesse diabétique chez les fœtus nés avec HSA comparée aux fœtus nés sans HSA [22]

2.3.4. Physiopathologie

La relation entre HSA et diabète maternel n'est pas bien comprise [38]. Plusieurs théories ont été évoquées pour expliquer les causes de l'HSA.

Selon Vela-Huerta *et al.* [39], l'HSA pourrait être associée à une sur-synthèse de protéines et de graisses ainsi qu'à une accumulation anormale de glycogène dans le cœur, entraînant une hyperplasie et une hypertrophie des tissus.

La constitution de l'hypertrophie septale serait la conséquence directe de l'hyperinsulinisme sur le myocarde, et surtout sur le septum inter-ventriculaire. Certaines hypothèses évoquent une possible augmentation de l'affinité des récepteurs à l'insuline [32]. Physiologiquement le fœtus normal a un nombre de récepteurs à insuline supérieur à l'adulte, surtout au niveau du SIV. Une hypothèse pourrait être que les fœtus de mères diabétiques ont un nombre encore plus élevé de ces récepteurs à insuline et donc une plus grande affinité avec l'insuline [25]. C'est probablement par le biais des récepteurs à l'insulin-like growth factor I, que l'hypertrophie myocardique se constitue : il y a une augmentation du nombre et de la taille des cellules myocardiques ainsi qu'une hypertrophie et une hyperplasie des myofibrilles qui sont les unités contractiles du muscle [40].

Un examen histopathologique cardiaque d'enfants de mères diabétiques, décédés, a pu mettre en évidence une hypertrophie avec désorganisation des fibres myocardiques (myocardial disarray) ; lésions identiques à celles que l'on peut observer dans la CMH familiale de l'enfant et de l'adulte (maladie génétique autosomique dominante). Cependant ces lésions observées dans la CMH fœtale des grossesses diabétiques sont nettement moins importantes que dans la CMH familiale. Ceci expliquerait la possibilité d'une régression spontanée en post-natal de la CMH fœtale [32]. Cependant d'autres auteurs retrouvent des résultats contraires. L'équipe de Cooper *et al.* [22] ainsi que celle de Leslie *et al.* [38] ne retrouvent pas dans leurs études de désorganisation significative des fibres myocardiques dans l'HSA chez les fœtus de mères diabétiques. Mais l'HSA qui existe chez ces fœtus semble être tout de même similaire à la CMH familiale, bien qu'elle soit différente dans sa survenue précoce, sa régression spontanée et surtout l'absence de tendance familiale [38].

La présence d'une HSA chez les nouveau-nés de mères diabétiques est considérée par certains auteurs comme la persistance ou l'exagération d'un état fœtal physiologique précoce. Un épaissement septal asymétrique pourrait être une phase transitoire normale du développement cardiaque fœtal après l'organogenèse, qui s'atténuerait avec le cours de la grossesse. Maron *et al.* [38] ont trouvé un ratio [SIV / paroi ventriculaire libre] normal chez les fœtus normaux à terme, un ratio de 1,98 chez des fœtus jeunes (LCC < 100 mm) et un ratio de 1,42 chez des fœtus plus âgés (LCC > 100 mm). Mais l'étude menée par Leslie *et al.* [38] ne va pas en ce sens, de même que Lapasset *et al.* [34] qui observent une croissance progressive et harmonieuse de toutes les structures cardiaques chez les fœtus normaux (dont le SIV), ce qui n'est donc pas en faveur d'une hypertrophie physiologique.

Par ailleurs une étude sur des fœtus de rates a mis en évidence que lors d'hypoglycémie maternelle et donc fœtale, il existait une augmentation importante de la sécrétion de catécholamines par le fœtus (dont l'adrénaline qui intervient dans le système de lutte contre l'hypoglycémie par contre-régulation hormonale). Ces catécholamines pourraient représenter un facteur déterminant dans l'aggravation voire l'apparition de la CMH fœtale [32]. Veille *et al.* [35] évoquent que les catécholamines endogènes, ainsi que l'insuline et l'hormone de croissance, pourraient être impliquées dans l'étiologie d'une telle hypertrophie.

Un faible contrôle métabolique du diabète serait associé avec l'hypertrophie myocardique et septale [25]. La CMH fœtale semble donc être liée surtout aux déséquilibres métaboliques d'un diabète mal contrôlé, autant par les hyperglycémies que par les hypoglycémies [32].

2.3.5. Conséquences et évolution

L'augmentation importante de l'épaisseur septale peut créer un obstacle sur le plan hémodynamique, entraînant une gêne au remplissage et une diminution de la compliance ventriculaire. Un volume de fin de diastole anormal aboutit à une baisse de l'efficacité myocardique [39][35][10]. L'altération de la fonction cardiaque s'aggrave linéairement avec l'importance de l'hypertrophie septale [32] : le débit cardiaque est inversement proportionnel à la taille du septum [10]. Une libération excessive de catécholamines inotropes [32][10], par stress ou hypoglycémie fœtale, peut venir aggraver l'obstacle à l'hémodynamique. Ces fœtus sont ainsi plus exposés aux troubles du rythme de part l'hypoxie fœtale résultante qui affecte encore plus le myocarde hypertrophié. De telles arythmies cardiaques pourraient être une des explications de la MIU inexplicée de la grossesse diabétique [32].

A la naissance, l'expression clinique de cette cardiomyopathie hypertrophique est très variable. Le plus souvent, elle est asymptomatique, avec seulement une cardiomégalie radiologique. Mais si l'obstruction est trop importante, ces enfants peuvent présenter une détresse respiratoire, une tachycardie, un souffle systolique et d'autres manifestations cardiaques anormales [39]. Rarement, elle peut être responsable d'un tableau d'insuffisance cardiaque [10]. La radiographie pulmonaire montre habituellement une cardiomégalie tandis que l'électrocardiogramme peut être normal. L'échocardiographie est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic d'HSA et pour évaluer le degré d'obstruction [39].

L'HSA est une cause importante d'insuffisance cardiaque dans la descendance des femmes diabétiques [38]. Le dépistage anténatal de l'HSA semble donc vraiment nécessaire dans la mesure où des cas d'hypertension artérielle pulmonaire fixée ont été observés chez ces fœtus [22], et que comme on l'a vu précédemment l'HSA pouvait être responsable de perturbations circulatoires fœtales in-utéro telles qu'elles pourraient aboutir à un décès fœtal [38].

Cependant la particularité de la CMH fœtale, constituée in-utéro chez les fœtus de mères diabétiques, est qu'elle régresse complètement en quelques semaines à quelques mois [32] et qu'elle est de bon pronostic à long terme ; les éventuels signes cliniques disparaissent souvent en quelques semaines, et la guérison est définitive [10]. Malgré cela quelques cas de mort néonatale sont survenus mais dans les formes très sévères et négligées [32]. Le pronostic postnatal de l'hypertrophie septale est donc excellent de façon générale [37] et le devenir des enfants avec HSA est habituellement favorable [39].

3. Placenta

3.1. Mesure échographique

La taille du placenta augmente progressivement au cours de la grossesse, notamment en épaisseur.

L'épaisseur placentaire se mesure à l'échographie au niveau où le placenta est le plus épais, en dehors de l'insertion funiculaire.

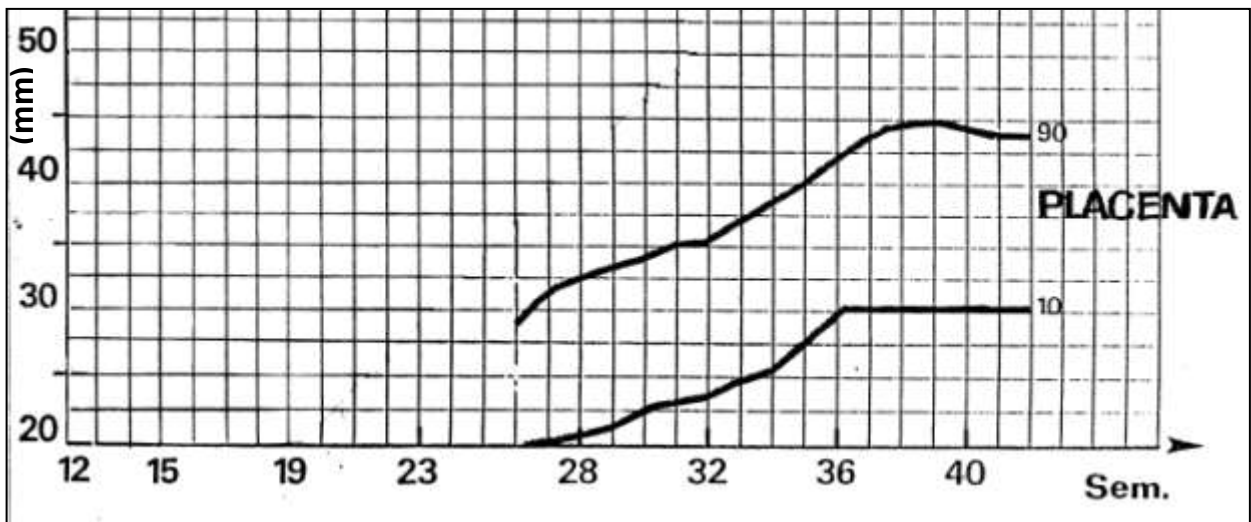


FIGURE 7 – Variations de l'épaisseur placentaire en fonction de l'âge gestationnel [41]

3.2. Physiopathologie de l'hypertrophie placentaire

Plusieurs auteurs se sont intéressés au développement placentaire dans un contexte de diabète maternel. Les études portent sur la masse placentaire, l'histologie et le rôle endocrinologique du placenta.

En 2003, Evers *et al.* [42] ont publié une étude sur la pathologie placentaire dans les grossesses diabétiques de type 1. Le poids placentaire est significativement plus élevé dans la population diabétique. D'un point de vue histologique, les anomalies placentaires retrouvées significativement plus souvent dans la population diabétique sont : immaturité villositaire, chorioangiome, et nécrose fibrinoïde. Néanmoins il n'existe pas de différence significative ni pondérale ni histologique entre contrôle optimal et contrôle non optimal du diabète.

Jauniaux et Burton [43] ont publié en 2004, une étude sur la morphologie placentaire et villositaire dans les grossesses diabétiques de type 1. Ils observent une augmentation significative du poids fœtal, poids placentaire, volume placentaire, volume des espaces intervillositaires, et volume du trophoblaste dans le groupe diabétique. Une diminution

significative de la capacité de diffusion spécifique de la membrane villositaire chez les diabétiques est constatée : ceci semble contribuer à l'hypoxie fœtale et à l'augmentation de la morbidité fœtale et néonatale dans les grossesses diabétiques. Ils retrouvent une augmentation significative dans le sous-groupe diabétique des macrosomes par rapport à la population témoin : du volume des villosités intermédiaires et terminales, de la surface des villosités et capillaires fœtaux, et de l'épaisseur de la membrane villositaire ; mais pas de différence entre le sous-groupe diabétique avec HTA et la population témoin. Ces données indiquent que le développement placentaire dans les grossesses diabétiques de type 1 est affecté différemment selon que la grossesse est compliquée d'une macrosomie ou qu'elle soit compliquée d'une pathologie hypertensive.

Björklund *et al.* [44] ont constaté dans une étude réalisée en 1998, que lors d'hypoglycémie maternelle au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, la sécrétion en hormone de croissance placentaire est nettement augmentée. Pour eux, cela montre que le placenta est un organe endocrine qui peut prendre une part active dans les processus métaboliques aigus, tel que la contre-régulation hormonale de l'hypoglycémie.

3.3. Fréquence de surveillance

L'épaisseur placentaire doit être mesurée à chaque examen échographique. L'examen sera complété par une étude attentive de la maturité placentaire et de sa position dans la cavité utérine comme dans tout suivi de grossesse classique.

4. Liquide amniotique (LA)

4.1. Evaluation échographique de la quantité de LA [45][46]

L'échographie permet de réaliser une mesure semi-quantitative de la quantité de liquide amniotique.

Il est possible de réaliser une appréciation subjective de la quantité de LA : elle est considérée comme normale lorsque le liquide occupe une surface équivalente à celle du fœtus sur une coupe transverse. Il y a hydramnios lorsque que la surface occupée par le LA est supérieure de manière évidente à celle du fœtus. De la même façon, on parle d'oligoamnios si la surface de LA est nettement inférieure à celle du fœtus. Si l'on n'observe pas de liquide amniotique entre le fœtus le placenta et la paroi utérine, il y a anamnios [46]. Deux autres techniques, impliquant des mesures, ont été décrites [45] :

- **la mesure de la plus grande citerne** décrite par Chamberlain *et al.* [45] : la sonde de l'échographe est placée à angle droit avec la cavité utérine et la plus grande citerne est identifiée par la mesure verticale la plus grande. Quatre grades ont été définis suivant la mesure de la grande citerne en cm.

Grade	Grande citerne (cm)
Grade I ou oligoamnios	≤ 1
Grade II ou marginal	de]1 à 2]
Grade III ou volume normal	de]2 à 8]
Grade IV ou hydramnios	> 8
Hydramnios modéré	de 8 à 12
Hydramnios moyen	de 12 à 16
Hydramnios sévère	> 16

Tableau III – Appréciation de la quantité de LA par mesure de la plus grande citerne [45]

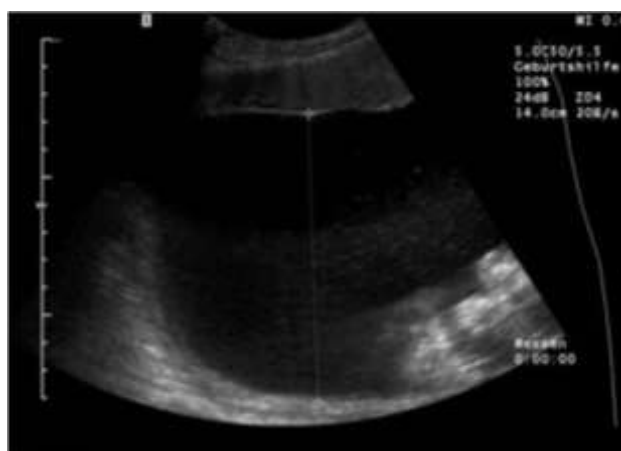


FIGURE 8 – Mesure de la plus grande citerne : ici mesurée à 14 cm [46]

- **l'index amniotique (IA) ou Amniotic Fluid Index (AFI)** décrit par Phélan et Rutherford [45] en 1987 : la patiente est installée en décubitus dorsal. L'abdomen est divisé fictivement en 4 zones par une croix dont le centre est l'ombilic. Dans chaque quadrant, la mesure de LA verticale maximale est relevée en centimètres. La somme des 4 mesures compose l'index amniotique.

Stade	Index amniotique (cm)
Oligoamnios	≤ 5
Valeurs marginales	de]5 à 8]
Volume normal	de]8 à 18]
Excès	de]18 à 25]
Hydramnios	> 25

Tableau IV – Appréciation de la quantité de LA par index amniotique de Phélan [45]

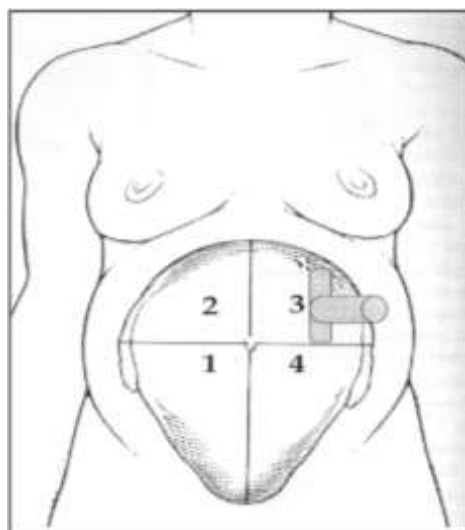


FIGURE 9 - Mesure de l'index amniotique de Phélan [47]

L'IA aurait une meilleure spécificité dans le dépistage de l'excès de LA. Cependant certains auteurs suggèrent que l'estimation subjective est de même pertinence que les autres techniques de mesures que sont l'IA et la mesure de la plus grande citerne. Par ailleurs, l'utilisation conjointe des différentes techniques de mesure n'améliorerait pas la pertinence de la mesure échographique. Quelle que soit la technique, on estime qu'il existe une bonne corrélation pour les volumes normaux, mais que les oligoamnios sont surestimés et les hydramnios sous-estimés [45].

4.2. Physiopathologie de l'hydramnios

L'hydramnios est défini de façon rétrospective par un volume amniotique ≥ à 2000mL à terme [23]. Des signes cliniques comme une hauteur utérine importante et le signe du 'glaçon' peuvent le faire évoquer. Mais le diagnostic de certitude est échographique. Sa prévalence varie entre 0,4 et 1,4% [45]. On différencie hydramnios aigu (de constitution

rapide) et hydramnios chronique (d'installation progressive). Les étiologies sont diverses et regroupent des causes fœtales (malformations diverses, anomalies chromosomiques), annexielles (anastomoses vasculaires, obstacles funiculaires) et maternelles dont l'allo-immunisation materno-fœtale et le diabète maternel [45].

Suivant les auteurs, il est estimé que 15 à 25% des grossesses dans un contexte de diabète préexistant se compliquent d'un hydramnios, contre environ 13% dans un contexte de diabète gestationnel [7][45]. L'hydramnios accompagne souvent une macrosomie [13].

Il y a plusieurs explications quant au mécanisme de l'hydramnios en cas de diabète maternel. L'hyperglycémie fœtale provoquerait une polyurie osmotique du fœtus [5]. La diurèse fœtale contribuant à la production de LA à partir de la 2^{ème} moitié de la grossesse [23], cela entraîne un excès de production de LA. L'autre hypothèse serait que les échanges d'eau entre mère et fœtus sont plus importants du fait de l'hypertrophie placentaire [5].

L'hydramnios expose à des complications comme : gêne respiratoire maternelle, menace d'accouchement prématuré, accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, présentation fœtale dystocique, procidence du cordon, hématome rétro-placentaire et hémorragie de la délivrance par l'hypotonie utérine qu'il induit [45].

4.3. Fréquence de surveillance et moyens thérapeutiques

Chez les patientes diabétiques, la quantité de liquide amniotique doit être évaluée à chaque examen échographique, avec la recherche plus particulière d'un excès de LA ou d'un hydramnios. En cas de diabète déséquilibré, il faut se méfier d'une quantité normale de LA qui peut masquer un oligoamnios et ne pas faire explorer ses causes.

Pour éviter l'apparition de complications liées à l'hydramnios, il est possible de réaliser un amniodrainage. Le volume de liquide à retirer est évalué par rapport à l'IA de base, et doit être assez important pour éviter d'avoir recours à une ponction trop fréquemment. En effet, plus les ponctions sont répétées, plus elles exposent aux risques d'infection et de rupture prématurée des membranes. L'IA est contrôlé de nouveau après le geste. Beaucoup plus rarement, un traitement par anti-prostaglandines (exemple : l'indométacine) peut être proposé. Ce traitement a pour but de diminuer la diurèse fœtale et donc la quantité de LA. Mais il convient de bien mesurer les bénéfices et risques d'un tel traitement pour le fœtus. Les risques sont : l'insuffisance rénale fœtale et la fermeture prématurée du canal artériel avec constitution d'une HTA pulmonaire fixée. Dans tous les cas, ce traitement ne sera pas donné après 34 SA. La posologie proposée est de 100 à 200 mg/jour en cure brève de 24 à 48h [45].

1. Objectif

L'objectif de cette étude est de déterminer quelle peut être la valeur pronostique d'une hypertrophie septale dépistée en anténatal chez les fœtus de mères diabétiques de type 1, sur les pronostics, obstétrical et néonatal.

2. Méthodologie

2.1. Caractérisation de l'étude

C'est une étude rétrospective d'observation comparative entre fœtus porteurs d'un septum inter-ventriculaire normal et fœtus porteurs d'un septum inter-ventriculaire épaissi (diagnostic échographique).

2.2. Population étudiée

Les dossiers étudiés sont ceux de toutes les patientes diabétiques de type 1 ayant accouché à la maternité du CHU de Nantes entre le **1^{er} janvier 2000 et le 30 septembre 2006**. Ils ont été rassemblés au moyen d'une recherche personnelle à partir des cahiers d'accouchement.

Ont été exclus de l'étude :

- les dossiers de grossesses gémellaires : car les normes de mesure du SIV ont été estimées à partir de grossesses monofoetales
- le dossier d'une grossesse dont le fœtus était porteur d'une communication inter-ventriculaire telle que la mesure de son septum était irréalisable selon la méthode décrite précédemment
- les diabètes de type 1 lents

2.3. Eléments de l'analyse

2.3.1. Relevé des données

Les données ont été relevées manuellement dans les dossiers d'obstétrique et de pédiatrie sur une grille d'analyse personnelle [Annexe II].

2.3.2. Caractérisation des variables utilisées dans l'étude

Macrosomie à l'échographie : lorsque l'estimation de poids fœtal était supérieure au 90^{ème} percentile, en fonction de l'âge gestationnel, sur les courbes Audipog filles et garçons de 1998.

Epaisseur septale : La mesure de SIV prise en compte pour définir le caractère épais ou non du SIV est celle mesurée à la dernière échographie réalisée juste avant la naissance. Les normes utilisées sont celles présentées dans le *tableau III*. Pour le cas où le SIV n'a pas été mesuré à la dernière échographie, c'est la mesure précédente qui a été retenue.

Terme de naissance (SA) : arrondi à la semaine supérieure à partir de 4 jours dépassés, sinon il a été arrondi à la semaine inférieure (exemple : 33SA et 3 jours = 33 SA / 33SA et 4 jours = 34 SA).

Poids de naissance : interprétation suivant l'âge gestationnel et le sexe à l'aide des courbes Audipog filles et garçons de 1998 [*Annexe III*]. Nous avons caractérisé la macrosomie par un poids de naissance $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile sur ces courbes et l'hypotrophie par un poids de naissance $\leq 10^{\text{ème}}$ percentile.

La suite du détail des variables utilisées est présentée en [*Annexe IV*].

2.3.3. Méthode d'analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Epidata Analysis. Le test du Chi² est utilisé pour comparer les pourcentages, sinon c'est le test de Fisher qui est utilisé. Pour les moyennes, le test de Student a été utilisé. Le seuil statistique de significativité est $p < 0,05$.

3. Résultats

Au total 100 dossiers ont été relevés pour l'étude au cours d'une période totale de 5 ans et 9 mois. Les résultats sont présentés sous forme de tableaux. La population des patientes dont les fœtus sont porteurs d'un SIV normal sera appelé plus brièvement : population avec SIV normal. La population des patientes dont les fœtus sont porteurs d'un SIV épais : population avec SIV épais.

3.1. Données sur l'ensemble de la population étudiée

3.1.1. Généralités

L'âge des patientes s'étale de 19 à 44 ans avec une moyenne de 30,5 ans. 25% d'entre elles sont fumeuses pendant la grossesse et près de la moitié des patientes sont nullipares (47%).

3.1.2. Antécédents

ATCD familial de diabète (tous diabètes confondus) (n=100)	33%
Hypothyroïdie (n=100)	14%
ATCD d'un ou plusieurs enfants macrosomes lors de précédentes grossesses (n=100)	32%
Utérus uni- ou pluricatriciel avant la grossesse (n=100)	24%
Complications dégénératives avant la grossesse (n=100)	35%

Une seule patiente sur toute l'étude souffre de cécité totale, complication extrême de la rétinopathie diabétique proliférante.

3.1.3. Grossesse

'Feu vert' de l'endocrinologue (n=92)	33,7%
Hypertrophie septale (n=100)	49%
Hypertrophie placentaire (n=100)	32%
Hydramnios (IA>25cm) (n=100)	13%
Excès de liquide (IA entre 18 et 25 cm) (n=100)	20%
Oligoamnios (IA<5cm) (n=100)	6%
Macrosomie à la naissance (n=100)	38%

Par ailleurs, 29% avaient une pompe portable avant de débuter la grossesse contre 56% en fin de grossesse, soit une augmentation de 27%.

3.1.4. Nouveau-nés

Dans l'ensemble de la population étudiée on retrouve 31% de prématurité globale, et 7% de malformations congénitales. Les différentes malformations congénitales retrouvées sont : 4 persistance de canal artériel (dont 3 enfants prématurés), 1 hypospade distal, 1 pied bot unilatéral, 1 syndrome de Prader-Willi, 1 syndrome polymalformatif ayant fait évoquer une séquence de Prune-Belly (rein pelvien droit, dysplasie rénale gauche, malformation des vertèbres et des côtes, ectopie testiculaire bilatérale), 1 communication inter-ventriculaire peu importante (diagnostiquée à la naissance avec régression spontanée rapide) et 1 micro-colon gauche.

On retrouve 1% de MIU et 1% de mort néonatale. Le décès néonatal est survenu à J24 en raison d'un volvulus complet du grêle, dans un contexte d'inversion du rapport cérébro-placentaire, de prématurité à 29SA avec RCIU, de canal artériel persistant et d'insuffisance rénale de l'enfant (extraction consentie pour souffrance fœtale chronique et pour sauvetage maternel : aggravation d'une néphropathie et d'une rétinopathie préexistante).

3.2. Comparaison entre population avec SIV normal et population avec SIV épais : analyse univariée

3.2.1. Caractéristiques générales des populations

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Moyenne d'âge (années) (n=100)	31,2 (± 5,23)	29,8 (± 4,56)	Non significatif (NS)
Consommation de tabac pendant la grossesse (n=92)	38,6% (sur n=44)	12,5% (sur n=48)	p = 0,004 (Chi ²) OR = 4,41 IC _{95%} [1,40 – 14,46]
Moyenne d'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse (kg/m ²) (n=100)	23,18 (± 4,77) (médiane=22)	23,82 (± 3,63) (médiane=24)	NS
Obésité avant la grossesse (IMC >30 kg/m ²) (n=100)	6,1%	7,8%	NS

La gestité et la parité moyennes sont sensiblement identiques dans les 2 populations, avec environ 47% de nulliparité.

3.2.2. Antécédents (ATCD)

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
ATCD d'hypothyroïdie (n=100)	14,3%	13,7%	NS
ATCD familial diabète (≥1 membre) (n=100)	30,6%	35,3%	NS
ATCD d'enfant macrosome (n=100)	32,7%	31,4%	NS
ATCD césarienne (n=100)	26,5%	21,6%	NS
ATCD d'accouchement prématuré (n=100)	14,3%	13,7%	NS
ATCD malformation fœtale (n=100)	4,1%	11,8%	NS
ATCD d'interruption médicale de grossesse (n=100)	8,2%	7,8%	NS
ATCD MIU (n=100)	0%	2%	NS
ATCD d'hypertrophie septale (n=100)	4,1%	0%	NS
ATCD de déséquilibre du diabète lors d'une précédente grossesse (n=100)	18,4%	21,6%	NS
ATCD de mort néonatale (n=100)	0%	5,9%	NS

Il n'y a pas de différence significative quant au mode d'administration de l'insuline (injections ou pompe portable) entre population avec SIV normal et population avec SIV épais.

3.2.3. Caractérisation du diabète avant la grossesse

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Durée moyenne d'évolution du diabète au moment de débiter la grossesse (années) (n=100)	15,35 (± 8,15) (médiane=17)	12,82 (± 7,53) (médiane=12)	NS p=0,112 tendance
Age moyen de diagnostic du diabète (n=100)	15,86 (± 8,35)	16,98 (± 7,19)	NS
Présence de complications dégénératives avant la grossesse (n=100)	42,9%	27,5%	NS p = 0,1064 (Chi ²) tendance
Néphropathie préexistante (n=100)	4,1%	7,8%	NS
Neuropathie préexistante (n=100)	8,2%	5,9%	NS
Rétinopathie préexistante (n=100)	42,9%	23,5%	p = 0,04 (Chi ²) OR = 2,44 IC _{95%} [0,95-6,31] A la limite de la significativité
HTA avant la grossesse (n=100)	2%	7,8%	NS

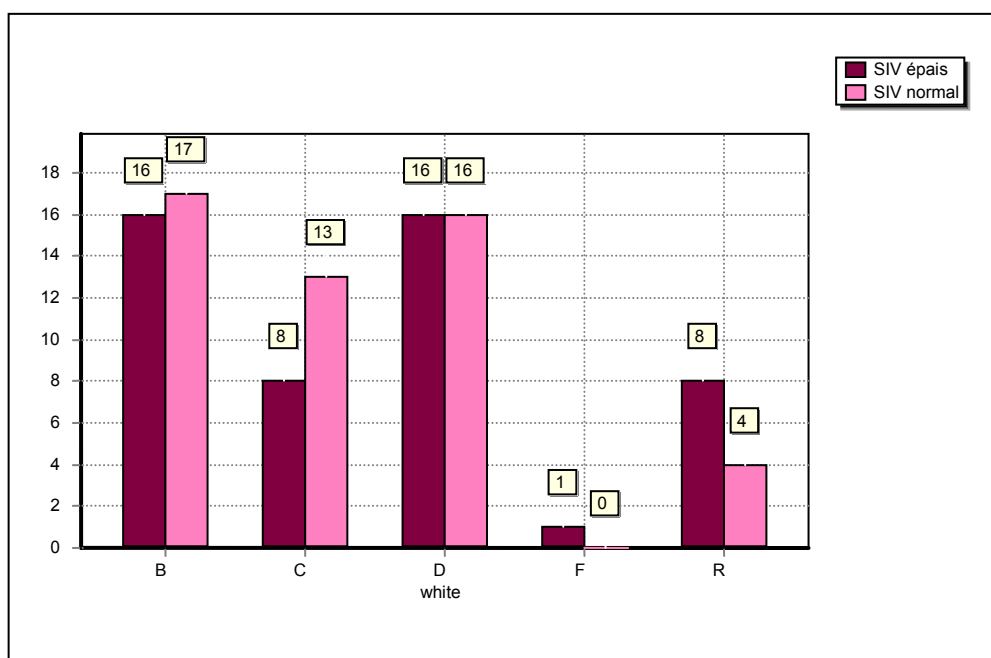


FIGURE 10 - Répartition suivant la classification de White chez les grossesses avec ou sans hypertrophie septale fœtale

L'analyse statistique ne retrouve pas de différence significative pour les différentes classes de diabète entre population avec SIV normal et population avec SIV épais.

3.2.4. Le diabète pendant la grossesse

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
'Feu vert' de l'endocrinologue obtenu pour débiter la grossesse (n=92)	19,6% (sur n=46)	47,8% (sur n=46)	p = 0,0047 (Fisher exact) OR = 3,712 IC _{95%} [1,37 – 10,83]
Taux moyen d'Hb glyquée en préconceptionnel (%) (n=46)	8,04 (± 1,02) (sur n=23)	7,44 (± 1,42) (sur n=23)	NS p = 0,107 tendance
Taux moyen d'Hb glyquée au 1 ^{er} trimestre de la grossesse (%) (n=69)	7,24 (± 1,09) (sur n=35)	6,99 (± 1,33) (sur n=34)	NS
Taux moyen d'Hb glyquée au 2 ^{ème} trimestre de la grossesse (%) (n=75)	6,51 (± 0,792) (sur n=35)	6,06 (± 0,681) (sur n=40)	p = 0,0094
Taux moyen d'Hb glyquée au 3 ^{ème} trimestre de la grossesse (%) (n=59)	6,60 (± 0,718) (sur n=31)	6,14 (± 0,755) (sur n=28)	p = 0,0204
Diabète déséquilibré au 1 ^{er} trimestre (n=97)	61,2% (sur n=49)	41,7% (sur n=48)	p = 0,054 (Chi ²) OR = 2,211 IC _{95%} [0,9 – 5,46] A la limite de la significativité
Diabète déséquilibré au 2 ^{ème} trimestre (n=100)	34,7%	13,7%	p = 0,0141 (Chi ²) OR = 3,339 IC _{95%} [1,12 – 10,26]
Diabète déséquilibré au 3 ^{ème} trimestre (n=100)	30,6%	11,8%	p = 0,0235 (Chi ²) OR = 3,235 IC _{95%} [1,02 – 10,67]
Suivi endocrinologique régulier (n=100)	87,8%	90,2%	NS
Suivi ophtalmologique (n=100)	83,7%	86,3%	NS

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 populations quant à une tendance hypoglycémique ou hyperglycémique au cours des 3 trimestres de la grossesse et quant à la survenue d'une acido-cétose au cours de la grossesse.

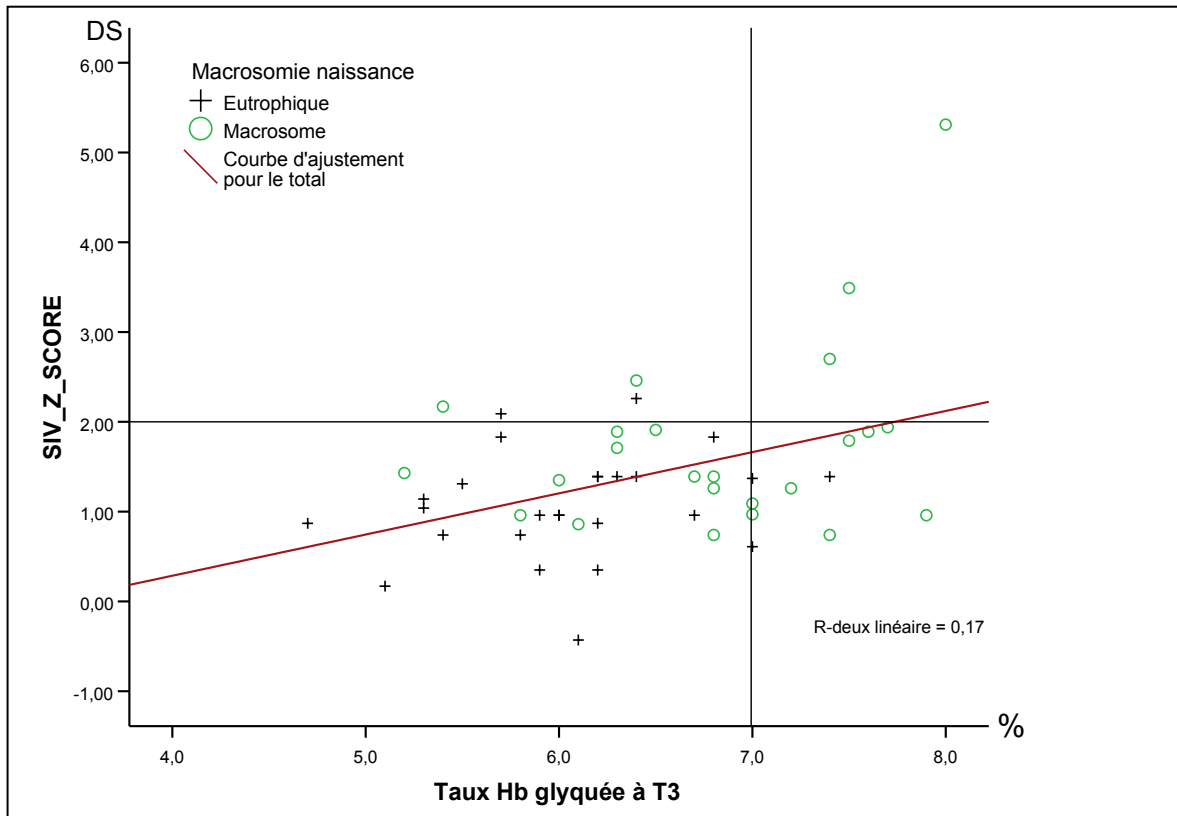


FIGURE 11 – Taux d'Hb glyquée du 3^{ème} trimestre (%) en fonction de l'épaisseur septale (en déviation standard), avec différenciation entre enfants macrosomes et eutrophes (n=48)

Ce graphique montre l'existence d'une corrélation entre le taux d'hémoglobine glyquée maternel du 3^{ème} trimestre et le SIV. Plus l'Hb glyquée est importante plus le SIV est épais. La limite pathologique du SIV est fixée à +2DS par rapport à la moyenne et la limite pathologique de l'Hb glyquée est fixée à 7% : leurs repères sont tracés sur le graphique. Ainsi on peut voir qu'à partir de la limite des 7% d'Hb glyquée la majorité des enfants sont macrosomes (11 macrosomes sur 14 enfants). De la même façon, à partir de la limite de +2DS pour le SIV, la majorité des enfants sont macrosomes (5 macrosomes sur 7 enfants).

3.2.5. Déroulement de la grossesse

1) Complications obstétricales

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Apparition de complications obstétricales (n=100)	49%	39,2%	NS
Menace d'accouchement prématuré (n=100)	12,2%	7,8%	NS
Infection urinaire basse (n=100)	10,2%	19,6%	NS
Infection vaginale (n=100)	24,5%	19,6%	NS
Pré-éclampsie (n=100)	16,3%	15,7%	NS
1 cure de corticoïde ou plus (n=100)	20,4%	15,7%	NS

Aucune patiente n'a présenté de rupture prématurée des membranes ni de chorioamniotite.

2) Apparition et évolution des complications dégénératives

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Apparition de complications dégénératives (n=100)	22,4%	17,6%	NS
Apparition d'une rétinopathie proliférative (n=100)	4,1%	0%	NS
Apparition d'une HTA gravidique isolée (n=100)	2%	2%	NS

Il n'y a pas eu d'apparition de neuropathie parmi nos patientes. Le diagnostic d'apparition d'une néphropathie n'a pu être posé à cause de la confusion avec une éventuelle pré-éclampsie (diagnostic possible uniquement dans le post-partum).

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Aggravation de l'une ou l'autre des complications diabétiques préexistantes (n=34)	20% (sur n=20)	35,7% (sur n=14)	NS
Pedersen : ≥ 1 critère (n=100)	32,7%	29,4%	NS
Manque de coopération maternelle (n=31)	43,8% (sur n=16)	33,3% (sur n=15)	NS

3) Hospitalisation(s) pendant la grossesse

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Hospitalisation en cours de grossesse (n=100)	75,5%	62,7%	NS
Temps moyen d'hospitalisation (en jours) (n=67)	12,57 (sur n=37)	15,57 (sur n=30)	NS
Hospitalisation pour cause obstétricale (n=69)	75,7% (sur n=37)	56,3% (sur n=32)	NS p = 0,088 (Chi ²) tendance
Hospitalisation pour cause endocrinologique (n=69)	70,3% (sur n=37)	71,9% (sur n=32)	NS
Hospitalisation pour cause associée (obstétricale et endocrinologique) (n=69)	16,2% (sur n=37)	3,1% (sur n=32)	NS

4) *Monitoring obstétrical*

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
RCF pathologique pendant la grossesse (n=99)	14,3% (sur n=49)	10% (sur n=50)	NS
Taux d'hCG anormale (n=71)	13,9% (sur n=36)	14,3% (sur n=35)	NS
Réalisation d'une amniocentèse (n=100)	40,8%	27,5%	NS
Amniocentèse pour double test pathologique (n=34)	20% (sur n=20)	42,9% (sur n=14)	NS
Amniocentèse pour maturation pulmonaire (n=34)	85% (sur n=20)	64,3% (sur n=14)	NS
Amniocentèse pour cause foetale (n=34)	5% (sur n=20)	14,3% (sur n=14)	NS
Terme moyen d'évaluation de la maturité pulmonaire (en SA) (n=24)	34,94 (± 1,29) (sur n=16)	35,25 (± 1,75) (sur n=8)	NS
Moyenne du rapport P/S (n=25)	8,00 (± 2,88) (sur n=16)	8,00 (± 2,06) (sur n=9)	NS
Présence de phosphatidyl glycérol (n=21)	70,6% (sur n=13)	66,7% (sur n=8)	NS
Présence d'une hypertrophie placentaire (n=100)	36,7%	27,5%	NS
Présence d'un hydramnios (n=100)	14,3%	11,8%	NS
Présence de liquide amniotique en quantité augmentée (excès de LA et hydramnios) (n=100)	36,7%	29,4%	NS
Macrosomie à l'échographie (n=100)	53,1%	25,5%	p=0,005 (Chi²) OR = 3 ,30 IC _{95%} [1,31 – 8,42]

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Moyenne du SIV à la dernière échographie réalisée (mm) (n=83)	6,33 (± 1,31) (médiane=6) (sur n=48)	4,23 (± 0,711) (médiane=4,2) (sur n=35)	p = 0,0000
Moyenne de l'index amniotique à la dernière échographie réalisée (cm) (n=82)	15,16 (sur n=44)	15,13 (sur n=38)	NS
Moyenne de l'épaisseur placentaire à la dernière échographie réalisée (mm) (n=92)	43,08 (± 10,25) (sur n=48) (médiane=42,5)	40,48 (± 9,22) (sur n=44) (médiane=40)	NS
Moyenne de la VCT au dernier Oxford avant l'accouchement (ms) (n=92)	9,06 (± 3,08) (sur n=47)	10,01 (± 3,06) (sur n=45)	NS
Absence d'épisodes hauts au dernier Oxford avant l'accouchement (n=92)	14,9% (sur n=47)	8,9% (sur n=45)	NS
Présence d'épisodes bas au dernier Oxford avant l'accouchement (n=92)	38,3%	26,7%	NS
Mort fœtale in-utéro (n=100)	2% (1 sujet à 37 SA)	0%	NS
Prise moyenne de poids au cours de la grossesse (kgs) (n=96)	13,46 (±5,74) (sur n=48)	13,21 (±3,91) (sur n=48)	NS

La MIU de notre étude est survenue à 37SA dans un contexte de diabète évoluant depuis 8 ans, mal équilibré avant la grossesse (Hb glyquée à 8,1%) et pendant la grossesse (Hb glyquée du 3^{ème} trimestre à 8%). Le fœtus était porteur d'une hypertrophie septale mesurée à 12mm à 35SA (>5 DS). Il n'y avait pas de malformation mais une macrosomie avec un poids de 3750g à 37SA (> 97^{ème} percentile).

La vélocimétrie foeto-placentaire par Doppler, mesurée à la dernière échographie, retrouve 2 enfants avec flux diastolique nul à l'index de résistance ombilical ayant chacun

respectivement un SIV normal et un SIV épais. Aucune anomalie de la vélocimétrie Doppler du canal d'Arantius n'a été notée. Trois enfants avec SIV épais et deux avec SIV normal avaient une inversion du rapport cérébro-placentaire. En ce qui concerne les anomalies de la vélocimétrie Doppler des artères utérines, on n'observe pas de différence significative entre les deux populations.

Aucune patiente n'a présenté de taux d'alpha-foeto-protéine anormal au double test.

3.2.6. Déroulement de l'accouchement

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Terme moyen d'accouchement (SA) (n=100)	36,71 (± 1,78) (médiane=37)	36,86 (± 2,89) (médiane=38)	NS
Prématurité (<37SA) (n=100)	38,8%	23,5%	NS p = 0,099 (Chi ²) tendance
Prématurité consentie (n=100)	30,6%	21,6%	NS
Moyenne de la hauteur utérine (HU) à l'accouchement (cm) (n=97)	34,19 (± 3,45) (sur n=48)	33,08 (± 3,53) (sur n=49)	NS
Présence d'une HU trop importante par rapport au terme (n=100)	20,4%	5,9%	p = 0,031 OR = 4,10 IC _{95%} [0,95 – 24,46] A la limite de la significativité
Accouchement provoqué (maturation, déclenchement, césarienne programmée) (n=100)	67,3%	70,6%	NS
Taux de césarienne programmée (n=100)	28,6%	17,6%	NS
Accouchement voie haute (n=100)	53,1%	49%	NS
Accouchement voie basse (spontanée et instrumentale) (n=100)	46,9%	51%	NS
Dystocie des épaules (n=100)	8,2%	2%	NS
Délivrance artificielle ± révision utérine (n=100)	61,2%	52,9%	NS

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Hémorragie de la délivrance (n=100)	2%	2%	NS
RCF pathologique pendant le travail (n=100)	36,7%	27,5%	NS
Couleur du LA anormale (teintée ou méconiale) (n=100)	16,3%	9,8%	NS

3.2.7. Complications néonatales

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Poids moyen de naissance (g) (n=100)	3510,31 (± 664,91) (médiane=3600)	3083,53 (± 816,32) (médiane=3270)	p=0,0052
Macrosomie présente à la naissance (n=100)	53,1%	23,5%	p = 0,0024 (Chi ²) OR = 3,67 IC _{95%} [1,44 – 9,51]

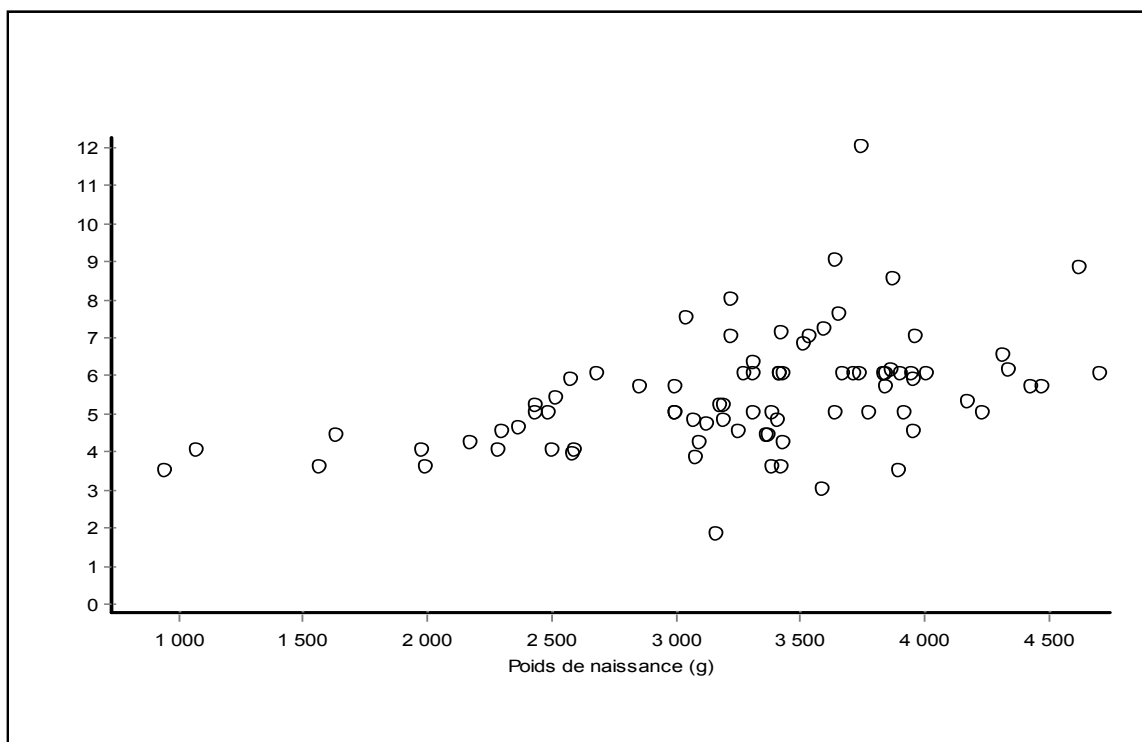


FIGURE 12 – Epaisseur septale en fonction du poids de naissance

La pente est positive ($P > |t|$) et différente de 0 ($p < 0,05$). Le coefficient de corrélation est $r = 0,44$, la corrélation est donc positive mais de qualité moyenne. Il y a donc un lien entre l'épaisseur septale et le poids de l'enfant à la naissance.

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Hypotrophie à la naissance (n=100)	0%	9,8%	NS
Poids placentaire moyen (g) (n=69)	663,03 (± 184,71) (médiane=627,5) (sur n=36)	581 (± 208,78) (médiane=570) (sur n=33)	NS p = 0,0880 tendance
Apgar moyen à 5 minutes de vie (n=99)	9,71 (± 1,01) (sur n=48)	9,78 (± 0,783) (sur n=51)	NS
pH artériel ombilical moyen à la naissance (n=81)	7,20 (± 0,0798) (sur n=41)	7,19 (± 0,123) (sur n=40)	NS
Présence d'une ou plusieurs complications néonatales à la naissance (n=99, car 1 MIU)	70,8% (sur n=48)	62,7% (sur n=51)	NS
Survenue d'un ictère durant le séjour (n=66)	29,4% (sur n=34)	25% (sur n=32)	NS
Polyglobulie (n=66)	8,8% (sur n=34)	3,2% (sur n=31)	NS
Détresse respiratoire transitoire (n=66)	20,6% (sur n=34)	18,8% (sur n=32)	NS
Maladie des membranes hyalines (n=66)	11,8% (sur n=34)	18,8% (sur n=32)	NS
Dysplasie broncho-pulmonaire (n=66)	2,9% (sur n=34)	6,3% (sur n=32)	NS
Hypoglycémie néonatale (n=66)	70,6% (sur n=34)	65,6% (sur n=32)	NS
Hypocalcémie (n=66)	14,7% (sur n=34)	21,9% (sur n=32)	NS
Infection materno-fœtale (diagnostiquée pendant le séjour) (n=66)	4,1% (sur n=34)	5,9% (sur n=32)	NS

Variable	Population SIV épais (n=49)	Population SIV normal (n=51)	
Transfert immédiat du nouveau-né (n=99)	61,2% (sur n=34)	42% (sur n=32)	p=0,054 (Chi ²) OR = 2,18 IC _{95%} [0,90 – 5,33] A la limite de la significativité
Malformation à la naissance (n=100)	8,2%	5,9%	NS
Temps moyen d'hospitalisation du nouveau-né dans le premier service (jours) (n=48)	8,93 (sur n=29) (médiane = 8)	15,16 (sur n=19) (médiane = 4)	NS
Transfert immédiat en SI de néonatalogie (n=52)	53,3% (sur n=30)	45,5% (sur n=22)	NS
Transfert immédiat en réanimation néonatale (n=52)	13,3% (sur n=30)	27,3% (sur n=22)	NS
Transfert immédiat en nursery / UK (n=52)	33,3% (sur n=30)	27,3% (sur n=22)	NS

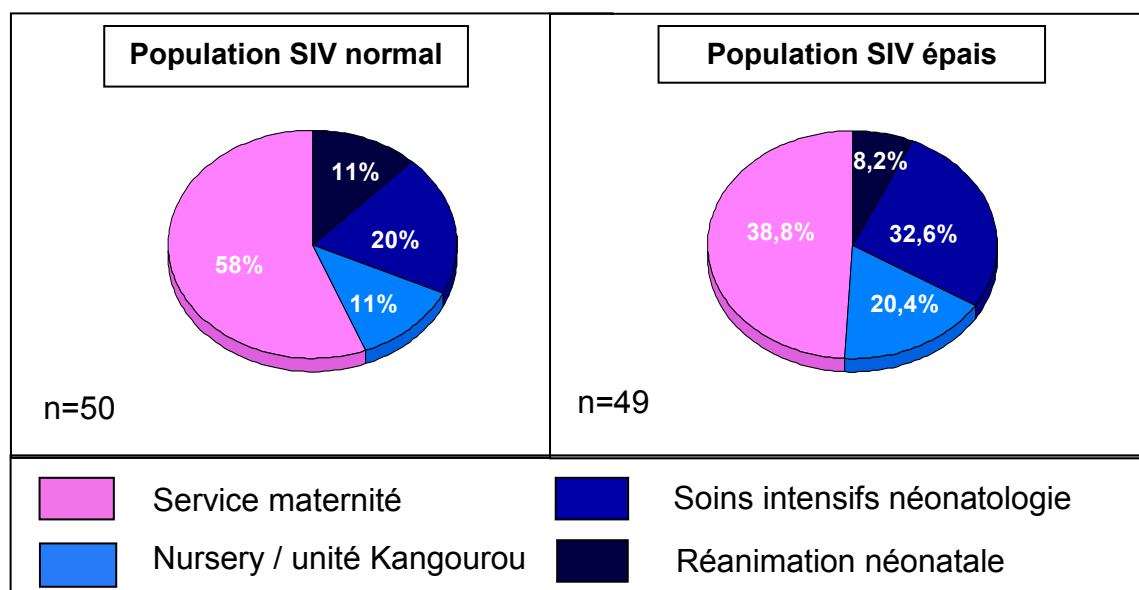


FIGURE 13 – Destination des nouveau-nés immédiatement après la salle de naissance (n=99)

Malgré des différences statistiquement non significatives, on peut voir visuellement une légère tendance chez la population avec SIV épais à être plus transférée que la population avec SIV normal.

Aucun des nouveau-nés n'a présenté de CMH symptomatique.

3.2.8. Autres complications néonatales retrouvées

- 2 fractures de la clavicule (une chez un enfant avec SIV épais, l'autre chez un enfant avec SIV normal)
- aucun plexus brachial n'a été rapporté
- l'enfant décédé en néonatal par volvulus complet du grêle avait un SIV normal
- pour les 4 enfants avec canal artériel persistant : 1 seul avait un SIV épais

3.3. Analyse multivariée

La population avec SIV normal et celle avec SIV épais sont trop différentes (consommation tabagique par exemple) pour conclure à une quelconque valeur pronostique de l'hypertrophie septale sur les pronostics, obstétrical et néonatal. L'analyse multivariée permet de faire ressortir quels sont les facteurs qui influencent ces mêmes pronostics, notamment l'épaisseur septale.

Modèle des facteurs testés : âge maternel, IMC, durée d'évolution du diabète, classe White du diabète, complications dégénératives préexistantes, 'feu vert' de l'endocrinologue pour débuter la grossesse, taux d'Hb glyquée du 3^{ème} trimestre, et septum inter-ventriculaire.

Sur le pronostic de **macrosomie à la naissance**, par régression logistique ascendante pas à pas, on obtient : SIV et Hb glyquée T3 ressortent comme facteurs prédictifs.

- SIV : **p=0,02** OR=4,3 [1,3 – 14,9]
- Hb glyquée T3 (n=57) : **p=0,01** OR=3,2 [1,3 – 7,8] (avec vérification de la linéarité du taux d'Hb glyquée)

En décomposant le taux d'Hb glyquée du 3^{ème} trimestre en 3 sous-classes :

- 1) taux \leq 6 % (taux normal)
- 2) taux] 6 - 7] % (zone de tolérance chez les patients diabétiques)
- 3) taux > 7 % (taux anormal),

on obtient pour 2) : p=0,31 OR=2,03 [0,5 – 7,9] : ne ressort pas comme facteur prédictif

3) : p=**0,02** OR=9,6 [1,4 – 65,4] : ressort comme facteur prédictif

Ceci montre que la limite pathologique autour de 7% pour l'Hb glyquée est pertinente.

Sur le pronostic de **transfert néonatal immédiat**, en utilisant le même modèle plus le facteur 'quantité de liquide amniotique', on obtient par régression logistique ascendante pas à pas que le SIV ressort comme facteur prédictif (p=0,03 OR=5,6 [1,6 – 20,2]).

Pour la **prématurité** et les **complications néonatales**, on ne retrouve pas de facteurs prédictifs parmi le modèle suivant : âge maternel, IMC, durée d'évolution du diabète, classe White du diabète, complications dégénératives préexistantes, feu vert de l'endocrinologue pour débiter la grossesse, taux d'hémoglobine glyquée du 3^{ème} trimestre, quantité de liquide amniotique et septum inter-ventriculaire.

4. Conclusion

4.1. L'analyse univariée

Dans l'analyse univariée, pour seulement 10 des critères étudiés, une **différence significative** est retrouvée entre la population avec SIV normal et la population avec SIV épais.

Dans la population avec **SIV épais**, il y a :

- plus de consommatrices de **tabac** pendant la grossesse ($p=0,004$, $OR=4,41$)
- moins de '**feu vert**' de l'endocrinologue ($p=0,0094$, $OR=3,712$)
- taux moyen d'**Hb glyquée du 2^{ème} trimestre** plus élevé ($p=0,0094$)
- taux moyen d'**Hb glyquée du 3^{ème} trimestre** plus élevé ($p=0,0204$)
- **diabète déséquilibré au 2^{ème} trimestre** plus fréquent ($p=0,0141$, $OR=3,339$)
- **diabète déséquilibré au 3^{ème} trimestre** plus fréquent ($p=0,0235$, $OR=3,235$)
- plus de **macrosomie foetale** ($p=0,05$, $OR=3,30$)
- **épaisseur moyenne du SIV** à la dernière échographie plus élevée ($p=0,0000$)
- **poids moyen de naissance** plus élevé ($p=0,005$)
- plus de **macrosomie néonatale** ($p=0,0024$, $OR=3,67$)

Pour 4 des variables de notre étude, on retrouve une augmentation à la **limite de la significativité** dans la population avec **SIV épais**, pour :

- **rétinopathie préexistante** $p=0,04$, $OR=2,44$, $IC_{95\%}$ [**0,95** - 6,31]
- **diabète déséquilibré au 1^{er} trimestre** $p=0,054$, $OR=2,211$, $IC_{95\%}$ [**0,9** - 5,46]
- **hauteur utérine** trop importante pour le terme $p=0,031$, $OR=4,10$, $IC_{95\%}$ [**0,95** - 24,46]
- **transfert immédiat du nouveau-né** $p=0,054$, $OR=2,18$, $IC_{95\%}$ [**0,9** - 5,33]

On ne retrouve pas de différence entre population avec SIV normal et population avec SIV épais quant au type de diabète et donc quant à la durée d'évolution du diabète et la présence de complications dégénératives.

Pour ce qui est de la consommation tabagique, il apparaît que les patientes constituant la population avec un SIV épais, étaient plus nombreuses à avoir consommé du tabac pendant la grossesse, que celles de la population avec SIV normal. Nous ne savons pas comment interpréter ces résultats.

4.2. L'analyse multivariée

On retrouve que la présence d'un **SIV épais** est un **facteur prédictif de macrosomie à la naissance** ($p=0,02$ OR=4,3 [1,3 – 14,9]) et de **transfert néonatal immédiat** ($p=0,03$, OR=5,6 [1,6 – 20,2]).

Le taux d'Hb glyquée du 3^{ème} trimestre est un facteur prédictif de macrosomie à la naissance, et comme nous l'avons vu sur *FIGURE 11*, elle est étroitement corrélée à l'épaisseur septale.

Bien que l'étude du cœur fœtal soit actuellement facilement réalisable, il existe peu de publications ou d'études prospectives sur le septum inter-ventriculaire chez les fœtus de mères diabétiques [32].

1. La prévalence de l'hypertrophie septale

Dans notre étude, la prévalence de l'hypertrophie septale fœtale retrouvée chez les patientes diabétiques de type 1 est de 49%.

Dans la littérature, les prévalences retrouvées sont extrêmement variables. Cette grande variabilité trouve sans doute son explication dans les différents critères diagnostiques utilisés pour qualifier une hypertrophie septale asymétrique : certains n'utilisent que la mesure septale par mode TM (comme dans notre étude), et d'autres tiennent compte en plus du ratio épaisseur du SIV / épaisseur de la paroi ventriculaire libre.

Cooper *et al.* [22] estiment à 36% la fréquence de l'hypertrophie septale asymétrique en cas de diabète préexistant à la grossesse (n=39) alors que La Marca et De Geeter [32] l'évaluent à seulement 17%.

En ajoutant diabète préexistant et diabète gestationnel, Cooper *et al.* [22], Gutgesell [39], Sardesai *et al.* [9], ainsi que Sheehan *et al.* [35] retrouvent environ 30% d'hypertrophie septale fœtale. Alors que Veille *et al.* [35] estiment cette prévalence à près de 75% et que La Marca et De Geeter [32] l'estiment à seulement 12%. Parmi la population des diabètes gestationnels seuls, une fréquence de 10% est retrouvée [36] [32]. Ces études ne font pas mention du caractère insulino-requérant ou non du diabète gestationnel.

2. L'hypertrophie septale et les autres mesures cardiaques

L'épaisseur septale est significativement plus augmentée dans la population diabétique. Veille *et al.* [35] retrouvent une très grande significativité avec $p < 0,001$. Elle augmente linéairement de 20 SA jusqu'au terme ($r = 0,77$, $p < 0,01$) [35]. L'épaisseur septale moyenne est significativement plus élevée chez les fœtus de mères diabétiques (diabète préexistant et diabète gestationnel) par rapport aux fœtus de mères non diabétiques (4,14 +/- 1mm contre 2,9 +/- 0,02mm, $p < 0,001$). [Annexe I, FIGURE B : Corrélation entre épaisseur septale mesurée en diastole et l'âge gestationnel avec distinction entre femmes diabétiques et non diabétiques ($p < 0,001$)]. La Marca *et al.* [37] proposent un examen du cœur fœtal systématique à 30 et 36 SA pour rechercher une hypertrophie septale asymétrique.

Beaucoup d'auteurs ne se sont pas contentés d'étudier le SIV. Les dimensions des différentes structures cardiaques (notamment les ventricules) ainsi que les flux sanguins ont été mesurés à l'occasion de plusieurs travaux.

Les mesures de la taille cardiaque fœtale rapportées au poids fœtal et ajustées à l'âge gestationnel indiquent que les fœtus de mères diabétiques ont des dimensions cardiaques plus élevées que dans la population générale (25,528 mm +/- 6,886 contre 21,829 mm +/- 6,990 mm/kg, $p < 0,0214$) [35].

Le ratio épaisseur du SIV/ épaisseur de la paroi ventriculaire libre a été largement étudié. Il est considéré comme pathologique lorsqu'il est supérieur à 1,3mm [35] : c'est-à-dire que le SIV est plus épais que ne l'est la paroi ventriculaire. Veille *et al.* [35] constatent que les fœtus de mères diabétiques ont des ratios SIV/ paroi du ventricule gauche ($p=0,0004$) et SIV/paroi du ventricule droit ($p=0,0002$) plus élevés que dans la population générale. La proportion de ratios $> 1,3$ est plus importante dans la population diabétique ($p < 0,0002$).

Historiquement, il a été rapporté que le diamètre du ventricule droit (VD) fœtal était constamment supérieur au diamètre du ventricule gauche (VG), pendant la vie fœtale. Cependant des données récentes sur la mesure des débits cardiaques fœtaux humains par Doppler semblent indiquer que cette prédominance droite est beaucoup plus faible qu'on ne le supposait. D'autres équipes comme celle de Lapasset *et al.* [34] estiment même le rapport VD/VG plutôt proche voire légèrement inférieur à 1.

Les anomalies de croissance cardiaque sont principalement mises en évidence vers la fin du 2^{ème} trimestre de la grossesse et sont particulièrement évidentes au niveau du SIV. Elles résultent d'un épaissement progressif du SIV et des parois du VG et VD chez les fœtus de mères diabétiques. La cause d'une croissance élevée des dimensions cardiaques pendant le 2^{ème} trimestre n'est pas claire. Comme on a pu le voir précédemment, on peut spéculer sur un degré différent de sensibilité du myocarde fœtal durant la grossesse à certains facteurs influençant sa croissance. Cette hypothèse peut être appuyée par les données retrouvées par Thorsson et Hintz [50] qui montrent une réduction du nombre et de l'affinité des récepteurs à insuline chez les adultes par rapport aux fœtus.

Weiner *et al.* [51] ont mené une étude sur la compliance cardiaque des fœtus de mères diabétiques grâce à l'analyse Doppler des flux sanguins traversant les valves mitrale, et tricuspide. Ils sont arrivés à la conclusion que les différences de ces flux sanguins fœtaux entre population normale et population diabétique ne résultent pas forcément de différences dans la compliance cardiaque.

Zielinsky *et al.* [52] montrent dans leur étude que l'index de pulsatilité (Ip) du canal d'Arantius est significativement plus élevé chez les fœtus de mères diabétiques avec CMH que chez les fœtus de mères diabétiques sans CMH. Ceci est du aux changements qu'engendrent la CMH sur la fonction ventriculaire en diastole (l'Ip du canal d'Arantius

représente la fonction ventriculaire en diastole) qui est elle-même influencée par la capacité ventriculaire. Dans notre étude rétrospective, nous n'avons pu faire cette constatation, car l'Ip du canal d'Arantius n'a pas été réalisé de façon systématique en l'absence de signes d'appel. De plus, nous ne retrouvons aucune différence significative en ce qui concerne les anomalies de la vélocimétrie Doppler foeto-placentaire et utérine.

3. L'hypertrophie septale et le diabète

3.1. L'influence du type de diabète

La relation entre hypertrophie septale asymétrique et diabète maternel n'est toujours pas bien comprise. L'équipe de Leslie *et al.* [38] et celle de Cooper *et al.* [22] observent que l'hypertrophie septale asymétrique (HSA) peut survenir dans toutes les classes de diabète, et concluent qu'elle n'est probablement pas en relation avec la durée et la sévérité du diabète maternel. De la même façon, Veille *et al.* [35] ne retrouvent pas de différence significative de l'épaisseur septale entre la population des diabètes gestationnels et celles des diabètes préexistants.

Dans notre étude nous retrouvons pourtant une certaine tendance quant à la durée d'évolution du diabète et à la présence de complications dégénératives avant la grossesse. Dans la population de SIV épais, la durée moyenne d'évolution du diabète au moment du début de la grossesse est d'environ 15,3 ans alors qu'elle n'est que de 12,8 ans pour la population de SIV normaux ($p=0,112$). En considérant la médiane, la différence est d'autant plus notable : 12 ans sans HSA contre 17 ans avec HSA. Pour la présence de complications dégénératives préexistantes, notre étude retrouve une prévalence de 27,5% pour les fœtus sains et 42,9% pour les fœtus porteurs d'une HSA ($p=0,1064$). Cependant statistiquement ces résultats sont non significatifs. Et considérant la classification de White, aucune différence significative n'est notable entre nos deux populations. Lusson *et al.* [48] n'établissent pas non plus dans leur expérience sur 11 patientes de lien entre les classes de White et l'hypertrophie septale. Au vu de nos résultats, on ne peut donc conclure à un lien entre hypertrophie septale et les classes du diabète définies par White [18].

3.2. L'influence du contrôle métabolique

L'influence de l'équilibre du diabète maternel sur les possibles complications de la grossesse a été largement documentée et les études rapportent parfois des résultats contradictoires.

Leslie *et al.* [38] ont trouvé que le degré d'hypertrophie septale est corrélé avec un faible contrôle du diabète pendant la grossesse. Les hyperglycémies maternelles seraient

impliquées comme facteurs déclenchants. Vela-Huerta *et al.* [39] retrouvent une corrélation entre hyperglycémie maternelle et l'hypertrophie septale asymétrique (HSA). Ainsi il a été suggéré qu'un contrôle optimal du diabète durant la grossesse pourrait prévenir le développement d'une HSA.

La Marca *et al.* [37] [32] montrent une corrélation entre un taux pathologique d'Hb glyquée en fin de grossesse et la présence d'une hypertrophie septale asymétrique et décrivent l'existence d'une stabilisation voire même d'une régression anténatale de l'HSA parallèlement à la normalisation de l'Hb glyquée. Les femmes qui ont un meilleur équilibre glycémique ont moins d'hypertrophie septale fœtale.

Gardiner *et al.* [53] observent eux aussi une relation entre l'Hb glyquée et l'épaisseur septale. Pour eux, le contrôle métabolique du diabète en péri-conceptionnel influencerait les performances cardiaques fœtales et la survenue d'une hypertrophie myocardique mais contrairement à la physiopathologie adulte de l'hypertrophie ventriculaire, elle serait accompagnée d'une adaptation fonctionnelle. Il est donc peu probable pour eux que cela explique le taux augmenté de MIU dans les grossesses diabétiques.

Veille *et al.* [35] démontrent à leur tour l'existence d'une relation significative entre le taux d'Hb glyquée et l'épaisseur septale avec un coefficient de corrélation de 0,49 ($p=0.05$) [35]. Cooper *et al.* [22] n'ont pas retrouvé de différence significative entre les populations diabétiques avec ou sans HSA fœtale pour l'Hb glyquée durant les 2 premiers trimestres, mais ils retrouvent cette différence dans le 3^{ème} trimestre. Dans notre étude nous retrouvons cette différence significative pour le 3^{ème} et pour le 2^{ème} trimestre de la grossesse (respectivement $p=0,024$ et $p=0,0094$).

Cependant, il existe des cas rapportés d'HSA dans un contexte d'excellent contrôle du diabète [39][54]. Une étude récente de Menon *et al.* [22] a mis en évidence une certaine activité biologique des anticorps anti-insuline transférés de la mère diabétique de type 1 au fœtus. Ceci expliquerait que malgré un diabète bien contrôlé pendant la grossesse, certaines patientes (avec des taux élevés d'anticorps) soient également à risque de complications liées au diabète. Néanmoins, l'étude montre également qu'un contrôle optimal du diabète, notamment dans le 3^{ème} trimestre, semble faire diminuer la fréquence de l'hypoglycémie néonatale, de la macrosomie et de l'HSA.

Alors que nos résultats et ceux de certains auteurs étayent bien l'existence d'une relation entre le faible contrôle du diabète maternel et l'HSA, d'autres n'ont pu démontrer une telle corrélation. Rizzo *et al.* [55] ne retrouvent pas de corrélation entre le taux d'Hb glyquée et le degré d'épaisseur des parois cardiaques. Malgré un contrôle optimal du diabète, les fœtus de mères diabétiques peuvent développer tout de même une augmentation de l'épaisseur du SIV et des parois ventriculaires [55][50]. Un contrôle strict de l'équilibre glycémique lors des grossesses diabétiques de type 1 n'exclut donc pas une croissance

cardiaque fœtale accélérée et un développement anormal de la fonction cardiaque.

Le taux d'Hb glyquée diminue habituellement avec l'âge de la grossesse dans le cadre de la prise en charge habituelle des grossesses diabétiques [14]. C'est ce que l'on peut observer également dans notre étude, et ceci même pour la population avec hypertrophie septale fœtale.

Jensen *et al.* [14] ont réalisé une comparaison entre une population de femmes enceintes diabétiques de type 1 avec issue défavorable de la grossesse (mort périnatale, malformation congénitale) et des grossesses diabétiques sans issue défavorable. Ils retrouvent qu'une surveillance des glycémies au moment de la conception est significativement moins fréquente dans la population diabétique avec issue défavorable de la grossesse ($p=0,019$). Cette même population a également bénéficié de moins de conseils pré-conceptionnels ($p=0,002$). Les taux d'Hb glyquée en pré-conceptionnel, et ceux des 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres étaient significativement plus élevés.

Tandis que les malformations congénitales sont plutôt associées avec un faible contrôle du diabète au 1^{er} trimestre, l'accouchement prématuré, l'hydramnios et la macrosomie sont plutôt associés avec un faible contrôle du diabète au 3^{ème} trimestre. Pour Reece *et al.* [49] l'apparition de complications aiguës hypertensives est corrélée à la sévérité du diabète et n'est pas améliorée par un contrôle glycémique plus strict.

L'existence d'une prise en charge pré-conceptionnelle adéquate, caractérisée dans notre étude par l'existence d'un 'feu vert' de l'endocrinologue pour débiter la grossesse et d'un taux d'Hb glyquée $< 7\%$, n'est retrouvée que pour 33,7% des patientes. Le 'feu vert' est significativement moins présent chez les femmes dont les fœtus sont porteurs d'une HSA ($p=0,0047$). Jensen *et al.* [14] retrouvent une fréquence de 58% de prise en charge préconceptionnelle dans les grossesses diabétiques de type 1. En 1996, Roy [7] estime, dans une étude clinique réalisée également au CHU de Nantes, la présence d'une prise en charge préconceptionnelle chez les patientes diabétiques de type 1 à environ 38,6%.

L'accélération normale de la croissance fœtale durant le dernier trimestre est exagérée chez les fœtus hyperinsulinémiques, entraînant une macrosomie [22]. Lepercq, Taupin *et al.* [56] concluent dans leur étude publiée en 2001, menée sur 55 femmes diabétiques de type 1, que les paramètres suivants ne permettent pas d'expliquer la persistance d'une incidence élevée de macrosomie malgré un contrôle glycémique comparable dans les populations macrosomes et les non macrosomes : âge maternel, ancienneté du diabète, l'existence d'une micro-angiopathie, l'IMC pré-conceptionnel, la parité, la prise de poids pendant la grossesse, la survenue d'une pré-éclampsie, ainsi que les taux d'Hb glyquée. La prévalence de la macrosomie dans leur effectif de diabétiques de type 1 est de 57,3%. Notre étude révèle un taux de 38% de macrosomie. La définition de la macrosomie considérée a été la même (poids de naissance supérieur au 90^{ème} percentile),

bien que dans l'étude de Taupin *et al.* [56] les courbes de références utilisées ne sont pas précisées.

Dans tous les cas, malgré des résultats contradictoires dans la littérature quant aux complications fœtales, il convient d'équilibrer au mieux le diabète pendant la grossesse, d'une part pour les éventuelles conséquences néfastes sur le fœtus mais aussi pour éviter au maximum les complications maternelles du diabète aiguës et/ou définitives.

Par ailleurs, Hieronimus *et al.* [57] ont évalué le mode d'administration de l'insuline et ses conséquences (n=56). Les taux d'Hb glyquée au cours des 3 trimestres de la grossesse n'étaient pas différents entre un traitement par injections et un traitement par pompe. Le pronostic fœtal n'était également pas différent. La mise en place d'une pompe à insuline en vue d'une grossesse ne doit pas être systématique et il convient d'évaluer le rapport bénéfices/risques de chaque méthode.

4. Morbidités et mortalités périnatales et néonatales dans la grossesse diabétique

4.1. Morbidité et mortalité périnatales

4.1.1. La mort in-utéro

Depuis ces 2 dernières décennies, la mortalité périnatale des enfants de mères diabétiques s'est considérablement rapprochée de celle des enfants de mères non diabétiques, mais la morbidité est toujours significativement plus élevée [35].

Jensen M. *et al.* [14] ont comparé en 2004 les issues des grossesses diabétiques de type 1 à celles de la population générale de la littérature (étude menée sur près de 1200 grossesses diabétiques de type 1) :

- un taux de mortalité périnatale de 3,1% contre 0,75% dans la population de référence (RR=4,1). Notre étude retrouve 2% de mortalité périnatale.
- un taux de MIU de 2,1% contre 0,45% (RR=4,7). Notre étude retrouve 1% de MIU.

Bien qu'il s'agisse d'une étude danoise de masse, on retrouve à peu près des résultats du même ordre dans notre étude à faible effectif [14]. Mais, le taux de MIU retrouvé dans notre étude n'est pas très représentatif (1%). En effet le nombre de sujets étudiés (n=100) semble trop modeste pour estimer un risque qui est déjà faible.

L'incidence de la MIU chez les patientes diabétiques de type 1 est augmentée de façon significative par rapport à la population générale [58]. Bien que les complications vasculaires, le faible contrôle du diabète, la macrosomie fœtale, l'hydramnios et la pré-

éclampsie soient associés avec une plus grande incidence de MIU, l'étiologie de l'incidence accrue chez les femmes diabétiques reste mystérieuse [58]. La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est normalement asymptomatique et ne conduit que parfois à une insuffisance cardiaque en néonatal [58]. Or les MIU sont beaucoup plus fréquentes qu'une CMH aboutissant à une insuffisance cardiaque. Prefumo *et al.* [58] avancent l'hypothèse qu'un flux ombilical anormal à la vélocimétrie Doppler pourrait être un terrain favorisant pour une possible décompensation de la CMH. Dans notre étude, l'unique mort fœtale répertoriée est survenue dans un contexte de diabète évoluant depuis 8 ans et mal équilibré pendant la grossesse avec une hypertrophie septale à 12mm à 35SA et une macrosomie (sans autre complication maternelle, ni obstétricale). L'autopsie n'a pas retrouvée de cause évidente au décès.

4.1.2. L'enregistrement cardiaque foetal

Dawes et Redman [59] ont mené une étude sur l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal informatisé (ERCF) dans un contexte de grossesse diabétique de type 1. Ils relèvent que 30,5 % des ERCF des femmes diabétiques de type 1 ne montrent pas d'épisodes hauts contre 0,8% dans la population générale (n=38, étude rétrospective). Dans notre étude on retrouve un taux de 11,96 % (n=92) d'absence d'épisodes hauts au dernier enregistrement fait avant la naissance ; il n'y a pas de différence significative de ce taux entre population avec SIV normal et population avec SIV épais.

Tincello *et al.* [59] ont réalisé une étude en 2001 sur 26 femmes (soit 131 ERCF), ce qui constitue la plus grande étude prospective de cohorte sur les ERCF informatisés chez les patientes diabétiques de type 1. Ils trouvent : 19,5% de tracés pathologiques dont 11,3% d'absence d'épisodes hauts, et 6,8% de décélérations. La prévalence d'absence d'épisodes hauts est de 10,7% dans l'étude de Tincello *et al.* [59], ce qui est de l'ordre des données retrouvées dans notre étude. Il existe donc une différence significative entre ces 10,7% et les 0,8% dans la population normale retrouvés par Dawes et Redman (différence de 9,5%, IC 95% [4,5 – 15,3]).

L'équipe de Tincello [59] observe par ailleurs qu'il y a significativement plus d'accélération entre 27 et 36 SA et significativement moins après 37 SA chez les patientes diabétiques comparées à la population normale. Cependant aucune différence significative n'est retrouvée dans l'issue des grossesses diabétiques avec ou sans épisodes hauts (mode d'accouchement, terme d'accouchement, poids de naissance, pH sanguin, score d'Apgar, transfert néonatal). Dans les grossesses normales, les épisodes de hautes variations augmentent avec l'âge gestationnel et sont rapportés comme étant des indicateurs du bien-être fœtal. Les données de cette étude démontrent que l'absence d'épisodes hauts n'est pas péjorative chez les fœtus de mères diabétiques. Par ailleurs, dans l'étude de la VCT

(variabilité à court terme), bien qu'il y ait une différence significative quelque soit le terme (de 27 à 40SA) de la VCT entre population normale et population diabétique (elle est inférieure dans les grossesses diabétiques), la moyenne de la VCT reste au-dessus de 4,8ms (limite inférieure, en dessous de laquelle ils ont considéré qu'un risque fœtal était associé). Ces résultats montrent qu'il n'est pas justifié de modifier le seuil de normalité de la VCT chez les femmes diabétiques. Il est possible que les différences observées entre population diabétique et population normale soient dues à un retard de maturation du système nerveux autonome fœtal chez les fœtus de mères diabétiques.

Pendant le 1^{er} trimestre, les mouvements fœtaux sont moins fréquents chez les femmes diabétiques et apparaissent être inversement proportionnels à l'équilibre du diabète. La présence de signes de maturité comportementale fœtale (coïncidence entre mouvements des yeux et mouvements des jambes, mouvements respiratoires et variation du RCF) est de 37% chez les femmes diabétiques contre 70% dans la population normale. En conclusion, dans les grossesses diabétiques, les fœtus présentent des altérations minimales du RCF qui peuvent être détectées par analyse informatisée. Ces différences semblent être plus dues à un état physiologique qu'à une hypoxie fœtale. L'absence d'épisodes hauts ne doit pas être considérée comme pathologique, et la VCT semble être un bon paramètre du confort fœtal dans cette situation [59].

Weiner *et al.* [60] observent parallèlement que les oscillations (dont la VCT) et la fréquence des accélérations du RCF sont significativement diminuées à 34 semaines de grossesse chez les fœtus de mères diabétiques comparées aux fœtus de mères non diabétiques ($p < 0,01$).

Dans notre étude, le cas de mort fœtale à 37SA a été découvert en consultation d'urgence chez une femme adressée par sa sage-femme à domicile pour diminution des mouvements actifs fœtaux. Le dernier enregistrement cardiaque fœtal réalisé par la sage-femme présentait une baisse des oscillations et des accélérations.

4.2. Morbidité et mortalité néonatales

Dans l'étude de Cooper *et al.* [22], les nouveau-nés porteurs d'une hypertrophie septale asymétrique sont significativement plus gros, et ont significativement des valeurs moyennes de glycémies plus basses à la naissance. Mais ils ne retrouvent pas de différence quant à la prématurité. Cependant, ils estiment qu'une organisation de l'accouchement dans un établissement équipé en soins intensifs néonataux est d'autant plus appropriée si une hypertrophie septale asymétrique fœtale est dépistée en fin de grossesse. Cooper *et al.* [22] déduisent qu'en plus des taux élevés d'Hb glyquée pendant le 3^{ème} trimestre, la mise en évidence d'une HSA par échocardiographie pourrait servir de marqueur

pour identifier les enfants à risque de complications importantes [22].

A ce jour, il n'existe pas dans la littérature d'étude concernant la valeur pronostique propre de la mesure du SIV sur les complications obstétricales et néonatales. D'après les résultats de notre étude, l'hypertrophie septale est un facteur prédictif de macrosomie foetale. Ceci semble assez logique étant donné que l'HSA s'inscrit dans un tableau de macrosplanchnie foetale. Les répercussions de la macrosomie sont multiples et il est important de l'identifier en anténatal notamment dans les grossesses diabétiques. Le diagnostic d'une HSA semblerait pouvoir conforter la suspicion clinique et échographique d'une macrosomie.

D'après notre analyse, l'hypertrophie septale est également un facteur prédictif de transfert néonatal. Mais il se pourrait que ce résultat soit biaisé et que les nouveau-nés avec hypertrophie septale soient plus transférés du fait même de la connaissance de leur statut septal.

Par ailleurs, nos résultats indiquent que la présence d'une hypertrophie septale n'a pas plus d'influence sur les autres complications néonatales que n'en ont, la durée d'évolution du diabète, l'équilibre du diabète, l'âge maternel et l'IMC maternelle.

En ce qui concerne les complications néonatales immédiates des enfants de mères diabétiques, la fréquence de l'hypoglycémie à la naissance serait de l'ordre de 25 à 40% (contre 0,5 à 4% dans la population générale) [25] ; dans notre étude on retrouve un taux de 45%. La fréquence de l'hypocalcémie pourrait s'élever jusqu'à 50% chez les enfants de mères diabétiques dans les 3 premiers jours de vie selon Tsang [25] ; le résultat de notre étude ne l'estime qu'à seulement 12%. Le degré de l'hypocalcémie est directement en lien avec la sévérité du diabète maternel (les risques sont donc moindres en cas de diabète gestationnel). La fréquence de la polyglobulie varierait entre 20 et 40% [25] ; notre étude retrouve un taux de seulement 4%. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'il n'y a pas eu dans notre étude de prélèvement systématique de l'hématocrite pour tous les enfants. Ce taux n'est donc pas représentatif.

5. Prévention de l'hypertrophie septale asymétrique (HSA) et perspectives thérapeutiques

La prévention de l'HSA passe sans doute par l'équilibre du diabète comme le montre notre étude et celles de nombreux auteurs ; équilibration qui doit être aussi parfaite que possible tout au long de la grossesse [37].

Si l'hypertrophie septale est confirmée, une étude des flux en doppler couleur et doppler pulsé est nécessaire pour rechercher une sténose vasculaire fonctionnelle ou une

obstruction dynamique intra-ventriculaire. La mesure de l'index de résistance ombilical complète l'examen à titre systématique. La mesure des index de résistance et de pulsatilité des autres sites artériels et veineux est réalisée en cas de doppler ombilical pathologique ou de trouble de la fonction cardiaque [36].

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est une complication classique dans les grossesses diabétiques. Les cas où le pronostic vital est engagé sont rares. Nolent *et al.* [40] ont rapporté le cas d'un nouveau-né de mère souffrant d'un diabète gestationnel et présentant une CMH sévère avec troubles respiratoires et hémodynamiques qui mettaient en jeu son pronostic vital. Son SIV était initialement de 13mm à la naissance et l'enfant pesait 5100g (macrosomie). Cet enfant a été assisté avec succès par oxygénation extracorporelle avec abord veino-artériel (ECMO : extra-corporeal membrane oxygenation) pendant 6 jours. Les échographies cardiaques successives ont montré une diminution rapide de la taille de son septum, une augmentation du diamètre du ventricule gauche en diastole et une diminution de l'HTA pulmonaire. Cet enfant a bénéficié parallèlement d'un traitement par propranolol (β -bloquant). Le double abord veino-artériel d'oxygène entraîne une réduction du travail cardiaque qui pourrait favoriser ou accélérer le remodelage cardiaque dans le cadre d'une hypertrophie. Secondairement l'association d'un traitement par β -bloquants permet de diminuer l'obstruction à l'éjection du ventricule gauche. L'ECMO veino-artérielle peut être une solution thérapeutique efficace dans les cas de CMH très sévère avec troubles hémodynamiques dans l'attente d'une amélioration permettant la mise en route d'un traitement par β -bloquants. Dans notre étude, aucun nouveau-né vivant n'a présenté d'évolution défavorable de son hypertrophie septale.

PARTIE 4. ROLE DE LA SAGE-FEMME AUPRES DES PATIENTES DIABETIQUES DE TYPE 1

1. La sage-femme : collaboratrice de l'obstétricien

La grossesse chez une femme diabétique de type 1 est une grossesse pathologique. Le suivi de grossesse est donc effectué par un obstétricien. Cependant la sage-femme peut participer activement au bon déroulement de ces grossesses. En effet un suivi par sage-femme à domicile, prescrit par le médecin, est absolument nécessaire chez ces patientes, notamment en fin de grossesse. Elle surveille alors les glycémies maternelles, la tension artérielle, le RCF (risque de MIU), et communique avec les différents protagonistes qui suivent la grossesse (obstétricien, endocrinologue, maternité d'accouchement). Elles doivent insister alors sur l'importance d'un équilibre métabolique optimal tout au long de la grossesse.

2. L'accouchement et le post-partum

La sage-femme effectue un suivi de travail ordinaire chez la parturiente, à ceci près qu'elle sera vigilante plus particulièrement à une éventuelle stagnation de la dilatation et à une non descente du mobile fœtal.

Elle gère l'équilibre glycémique de la patiente à jeun suivant le protocole prescrit par l'endocrinologue, au moyen d'une perfusion glucosée et d'une perfusion continue d'insuline, en surveillant les glycémies maternelles toutes les heures.

Le risque de dystocie des épaules étant majeur au moment de l'expulsion, la sage-femme saura s'entourer. L'obstétricien doit être présent en salle de naissance. La sage-femme est au 1^{er} plan pour le diagnostic de la dystocie. La connaissance parfaite de la position fœtale est absolument primordiale (côté du dos fœtal).

La sage-femme a également un rôle de prévention dans l'hémorragie de la délivrance, dont le risque est augmenté en cas de macrosomie et d'hydramnios, fréquents chez les patientes diabétiques. Elle veillera pour cela à la réalisation d'une délivrance dirigée par Syntocinon®.

Après l'accouchement elle favorisera une alimentation précoce pour prévenir l'hypoglycémie néonatale.

La sage-femme aura un rôle de prévention en maternité quant à l'importance d'un suivi endocrinologique régulier et l'importance d'une contraception efficace et bien tolérée afin de programmer une éventuelle prochaine grossesse. La contraception sera par contre prescrite par le médecin, car le diabète impose la prudence quant aux oestro-progestatifs.

CONCLUSION

La prise en charge des femmes enceintes présentant un diabète de type 1 s'est progressivement intensifiée depuis ces dernières années, parallèlement à l'évolution des connaissances scientifiques et à la multiplicité des travaux menés chez ces femmes.

La programmation de la grossesse dans un environnement glycémique optimal est primordiale chez les diabétiques et elle est désormais reconnue et admise par tous. De même, l'homéostasie glycémique pendant toute la durée de la grossesse est actuellement rigoureusement recherchée. La collaboration étroite entre obstétricien, sage-femme, endocrinologue et pédiatre apparaît aujourd'hui comme essentielle. Cependant malgré la très nette amélioration du pronostic de ces grossesses, de multiples complications subsistent.

Parmi ces complications, l'hypertrophie du septum inter-ventriculaire fœtal est assez mal connue. Cependant il semble, au vu de nos résultats qu'il soit nécessaire de la dépister en anténatal de part sa valeur prédictive d'une macrosomie ($p=0,02$). Et bien qu'elle ne présage pas les autres complications obstétricales et néonatales, elle est le reflet, tout comme la macrosomie, de l'équilibre glycémique maternel. Les décompensations pathologiques de l'hypertrophie septale sont trop rares pour menacer le pronostic vital néonatal. Néanmoins, l'hypertrophie septale a été évoquée par plusieurs auteurs comme pouvant être impliquée dans les morts fœtales in-utéro tardives et subites survenant chez les femmes diabétiques [38][58]. Et dans notre étude, nous retrouvons un cas de mort foetale dans un contexte d'hypertrophie septale majeure et de macrosomie.

L'idéal serait de réaliser une étude prospective multicentrique sur un nombre important de patientes diabétiques de type 1, et d'observer les devenir fœtaux et néonataux à court, moyen et long terme.

Au vu de nos propres résultats et de ceux existants déjà dans la littérature, une mesure systématique du SIV peut-être proposée dès 30SA, avec une surveillance rapprochée à domicile et en 'suivi intensif de grossesse' dès 32 SA ou plus tôt en cas d'hypertrophie septale. Face à ce diagnostic d'une hypertrophie septale, une surveillance rapprochée de la vélocimétrie Doppler foeto-placentaire, dont le flux veineux du canal d'Arantius, devra être mise en place avec une fréquence d'au moins 1 fois par semaine. Une hospitalisation prophylactique avec surveillance accrue du RCF et de la vélocimétrie Doppler pourront être instaurées en cas d'hypertrophie septale majeure et/ou de Doppler pathologique, pour dépister une éventuelle décompensation fœtale. De plus, une extraction fœtale

prophylactique serait peut-être appropriée chez les fœtus avec hypertrophie septale majeure après évaluation de la maturité pulmonaire fœtale et dans le cadre d'une décision médicale collégiale.

Enfin, étant donné que l'hypertrophie septale foetale peut également survenir dans le cadre d'un diabète gestationnel maternel, ne semblerait-il pas intéressant d'étendre ces précédentes recommandations à la prise en charge des grossesses compliquées d'un diabète gestationnel ? Et n'y aurait-il pas une distinction à faire entre les diabètes gestationnels sous simple régime et ceux requérant de l'insuline ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Vincent – Dejean C. Prise en charge du patient diabétique. Cours dispensé aux étudiants sages-femmes de 2^{ème} de 1^{ère} phase : Ecole de sages-femmes de Nantes : 2005.
2. Grimaldi A. Diabétologie Questions d'internat 1999-2000. Université Paris VI : 2000.
Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/diabeto.pdf>
[consulté le 9/03/07].
3. Bucheler R. Qu'est-ce que le diabète ? 2006.
Disponible sur : http://vivre-avec-un-diabete.ifrance.com/definition_diabete.htm
[consulté le 9/03/07].
4. Thivolet C. Le diabète insulino-dépendant. Polycopié de l'Université de Lyon 1, 1999.
Disponible sur : <http://spiral.univ-lyon1.fr/polycops/Endocrinologie/Endocrinologie-8.html>
[consulté le 9/03/07].
5. Boog G. Diabète et grossesse. Cours dispensé aux étudiants sages-femmes de 1^{ère} année de 2^{ème} phase : Ecole de sages-femmes de Nantes : 2006.
6. Roesch P. Diabsurf, le diabète sur l'internet. 2006.
Disponible sur : www.diabsurf.com
[consulté le 9/03/07]
7. Roy M. La grossesse et le diabète insulino-dépendant de type 1. Mémoire Ecole de sages-femmes : Université de Nantes : 1996, 66p.
8. Massin P, Paques M, Gaudric A. Rétinopathie diabétique. Encyclopédie médico-chirurgicale, Endocrinologie-Nutrition 1999, [10-366-K-10].
9. Sardesai MG, Gray AA, McGrath MM, Ford SE. Fatal hypertrophic cardiomyopathy in the fetus of a woman with diabetes. *Obstet Gynecol* 2001;98:925-7.
10. Fénichel P, Hiéronimus S, Harter M, Gillet JY. Nouveau-né de mère diabétique. Encyclopédie médico-chirurgicale, Pédiatrie/Maladie infectieuses 1998, [4-002-S-50].
11. Laugier J, Rozé JC, Siméoni U, Saliba E. Soins aux nouveau-nés : avant, pendant et après la naissance. 2^{ème} édition. Paris : Masson, 2006 : 839 p.
12. Epaud R, Fauroux B, Clement A. Le surfactant pulmonaire (maladie des membranes hyalines et autres pathologies). 2004.
Disponible sur : <http://www.sfip-radiopédiatrie.org/EPUTRO04/EPATRO04.HTM>
[consulté le 11/03/07]

13. De La Chapelle A, Gleize V, Benoit S, Bongain A, Raucoules-Aimé M. Diabète et grossesse : implications en anesthésie. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS et Sfar, 2001:309-324.

Disponible sur : http://www.sfar.org/sfar_actu/ca01/html/ca01_18/01_18.htm

[consulté le 11/03/07]

14. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, Beck-Nielsen H. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. *Diabetes Care* 2004;27:2819-23.

15. Diabète de type 1 chez la femme enceinte : hydramnios et pré-éclampsie sont liés à la prématurité. *Diabetes & Metabolism* 2004;30:1S27.

Disponible sur :

http://www.lifescanurope.com/fr/education/reuters/dn041504_02/?jsessionid=OH3D4E0LAE MB2CUCERDR0GQ

[consulté le 11/03/07]

17. Périnatalité. Recommandations pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural (30 août 2000). Direction générale de la santé, Paris, 2005.

Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/perinat/>

[consulté le 11/03/07]

18. White P. Classification of obstetric diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:228-30.

19. Pedersen J, Pedersen LM. Prognosis of the outcome of pregnancies in diabetics : A new classification. *Acta Endocrinol* 1965;50:70-78.

20. Moinet C. Macrosomie fœtale : Etude comparative des caractéristiques de la population et évolution de la prise en charge au CHU de Nantes (1994-2004). Mémoire Ecole de sages-femmes : Université de Nantes : 2002-2006.

21. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, Hendrix NW. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus : A review. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:332-346.

22. Cooper MJ, Enderlein MA, Tarnoff H, Roge CL. Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers. Fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control. *Am J Dis Child* 1992;146:226-9.

23. Le Vaillant C. Evaluation de la quantité de liquide amniotique. *Réalités Gynécologie Obstétrique* 2007;118 :12p.

[En cours de publication]

24. Batallan A, Goffinet F, Paris-Llado J, Fortin A, Breart G, Madelenat P, Benifla JL. Macrosomie foetale : pratiques, conséquences obstétricales et néonatales. Enquête multicentrique cas-témoins menée dans 15 maternités de Paris et d'Ile de France. *Gynecol Obstet Fertil* 2002;30:483-91.

25. Tyrala EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:221-41.
26. Green DW, Khoury J, Mimouni F. Neonatal hematocrit and maternal glycemic control in insulin-dependant diabetes. *J Pediatr* 1992;120:302-305.
27. Le coeur normal et son fonctionnement. Service de cardiologie pédiatrique, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles.
Disponible sur : www.md.ucl.ac.be/peca/coeur.html
[consulté le 11/03/07]
28. Wassef Y. Anatomie du coeur.
Disponible sur :
http://www.med.uottawa.ca/medweb/demo_site/undergrad/webct/lectures/curriculum_cardio/_car1_crs_lec02.htm
[consulté le 11/03/07]
29. Fasnacht MS, Günthard J. La cardiologie du foetus est davantage que l'échocardiographie foetale. *Paediatrica* 2004;15:30-34.
Disponible sur : <http://www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol15/n4/pdf/32-34.pdf>
[consulté le 11/03/07]
30. Abbara A. Coupe des 4 cavités cardiaques.
Disponible sur : http://www.aly-abbara.com/echographie/gif_anime/4_cavites.html
[consulté le 11/03/07]
31. Brideron JM. L'échographie de la grossesse: coeur foetal.
Disponible sur : <http://www.gyneweb.fr/sources/gdpublic/jmb/echo/echo23.htm>
[consulté le 11/03/07]
32. La Marca, De Geeter. Cœur foetal et diabète maternel. In: Pourcelot L. Dynamique cardio-vasculaire foetale et néonatale. *Echographie-doppler*. Paris : Masson,1991:102-108.
33. Macklon NS, Hop WC, Wladimiroff JW. Fetal cardiac function and septal thickness in diabetic pregnancy : a controlled observational and reproducibility study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:661-6.
34. Lapasset M, De Geeter B, Renaud R. Echocardiographie quantitative du cœur foetal. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1986;79:627-31.
35. Veille JC, Sivakoff M, Hanson R, Fanaroff AA. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1992;79:51-4.
36. Biquard F, Fournie A. Le suivi échographique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31:4S18-4S20.
37. La Marca E, Treisser A, De Geeter B, Pinget M. Fetal cardiology in pregnant diabetic women. Value of echocardiographic monitoring. *Rev Prat* 1992;42:1387-9.

38. Leslie J, Shen SC, Strauss L. Hypertrophic cardiomyopathy in a midtrimester fetus born to a diabetic mother. *J Pediatr* 1982;100:631-2.
39. Vela-Huerta MM, Vargas-Origel A, Olvera-Lopez A. Asymmetrical septal hypertrophy in newborn infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol* 2000;17:89-94.
40. Nolent P, Renolleau S, Hallalel F, Chevalier JY, Costil J. Oxygénation extracorporelle chez un nouveau-né de mere diabétique avec une cardiomyopathie hypertrophique sévère. *Arch Pediatr* 2002;9:271-3.
41. Courbe de service. Variations de l'épaisseur placentaire en fonction de l'âge gestationnel.
42. Evers IM, Nikkels PG, Sikkema JM, Visser GH. Placental pathology in women with type 1 diabetes and in a control group with normal and large-for-gestational-age infants. *Placenta* 2003;24:819-25.
43. Jauniaux E, Burton GJ. Villous histomorphometry and placental bed biopsy investigation in Type I diabetic pregnancies. *Placenta* 2006;27:468-74.
44. Björklund AO, Adamson UK, Carlström KA, Hennen G, Igout A, Lins PE, Westgren LM. Placental hormones during induced hypoglycaemia in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus: evidence of an active role for placenta in hormonal counter-regulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:649-55.
45. Bardou D, Ben Rhomdane B, Jeny R. Hydramnios. *Rev prat* 2005;95:13-20.
Disponible sur : http://www.33docpro.com/Fonds_documentaire/GO/95/GO95_13.pdf
[consulté le 11/03/07]
46. Recommandations pour les examens échographiques en cours de grossesse. Société suisse d'ultrasonographie en Médecine. 2002.
Disponible sur : http://www.geburtshilfe.usz.ch/NR/rdonlyres/6C1D112E-83AC-4A9C-8220-64DEB96875F3/0/echo_grossesse.pdf
[consulté le 11/03/07]
47. Sagiv C, Akselrod S, Tepper R. Application of a semiautomatic boundary detection algorithm for the assessment of amniotic fluid quantity from ultrasound images. *Ultrasound Med Biol* 1999;25:515-26.
48. Lusson Jr, Gaulme J, Raynaud EJ, Cheynel J. Hypertrophie septale asymétrique du nouveau-né de mère diabétique. *Arch Fr Pediatr* 1982;39:433-6.
49. Reece EA, Sivan E, Francis G, Homko CJ. Pregnancy outcomes among women with and without diabetic microvascular disease (White's classes B to FR) versus non-diabetic controls. *Am J Perinatol* 1998;15:549-55.
50. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Accelerated cardiac growth and abnormal cardiac flow in fetuses of type I diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1992;80:369-76.
51. Weiner Z, Zloczower M, Lerner A, Zimmer E, Itskovitz-Eldor J. Cardiac compliance in fetuses of diabetic women. *Obstet Gynecol* 1999;93:948-51.

52. Zielinsky P, Marcantonio S, Nicoloso LH, Luchese S, Hatem D, Scheid M, Manica JL, Gus EI, Satler F, Piccoli AL Jr. Ductus venosus flow and myocardial hypertrophy in fetuses of diabetic mothers. *Arq Bras Cardiol* 2004;83:51-6;45-50.
53. Gardiner HM, Pasquini L, Wolfenden J, Kulinskaya E, Li W, Henein MY. Increased periconceptual maternal glycosolated haemoglobin in diabetic mothers reduces fetal long axis cardiac function 2006;92:1125-30.
54. Gandhi JA, Zhang XY, Maidman JE. Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1132-6.
55. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Cardiac function in fetuses of type I diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:837-43.
56. Lepercq J, Taupin P, Dubois-Laforgue D, Duranteau L, Lahlou N, Boitard C, Landais P, Hauguel-DeMouzon S, Timsit J. Heterogeneity of fetal growth in type 1 diabetic pregnancy. *Diabetes Metab* 2001;27:339-44.
57. Hieronimus S, Cupelli C, Bongain A, Durand-Reville M, Berthier F, Fenichel P. Grossesse et diabète de type 1 : pompe à insuline versus traitement intensifié conventionnel. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:389-394.
Disponible sur <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16859540>
[consulté le 6/03/07]
58. Prefumo F, Celentano C, Presti F, De Biasio P, Venturini PL. Acute presentation of fetal hypertrophic cardiomyopathy in a type 1 diabetic pregnancy. *Diabetes care* 2005;28:2084.
59. Tincello D, White S, Walkinshaw S. Computerised analysis of fetal heart rate recordings in maternal type I diabetes mellitus. *BJOG* 2001;108:8-853.
60. Weiner Z, Thaler I, Farmakides G, Barnhard Y, Maulik D, Divon MY. Fetal heart rate patterns in pregnancies complicated by maternal diabetes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;70:111-5.
61. Steingrimsdottir T, Cnattingius S, Lindmark G. Symphysis-fundus height: construction of a new Swedish reference curve, based on ultrasonically dated pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:346-51.
62. Le Vaillant C. Biométries foetales.
63. Fournie A, Vasseur CL, Biquard FL, Gillard PH, Descamps PH. L'accouchement de la femme diabétique. IXèmes journées scientifiques du Réseau Sécurité Naissance – Naître ensemble, La Baule 2005.
Disponible sur : http://www.reseau-naissance.com/medias/9e_programme.pdf
[consulté le 15/03/06]

ANNEXE I

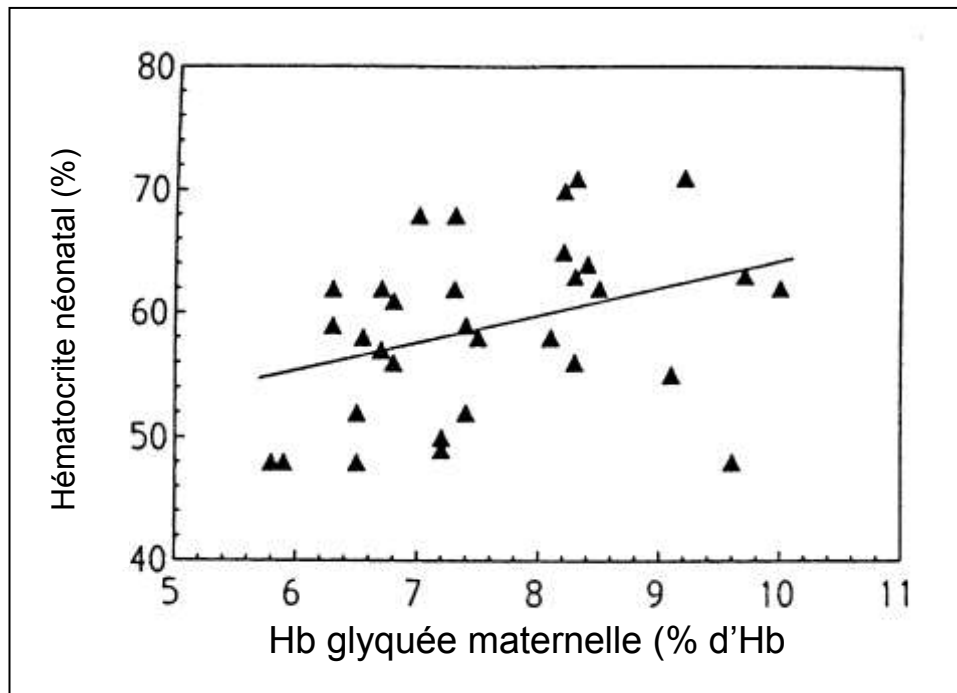


FIGURE A - Taux d'hématocrite néonatal chez les enfants de mères diabétiques en fonction du taux d'HbA1c maternel [26]

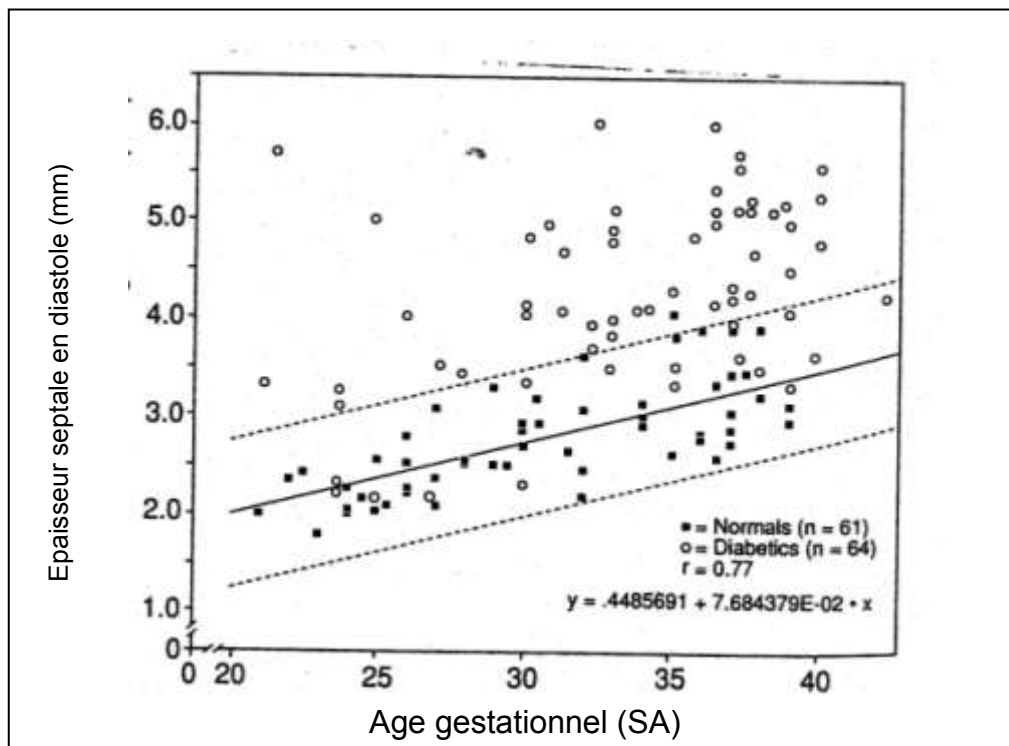


FIGURE B – Corrélation entre épaisseur septale mesurée en diastole et l'âge gestationnel ($r=0,77$) avec distinction entre femmes diabétiques et non diabétiques ($p<0,001$)[35]

Equilibre glycémique 1T : oui/non

Hb glyquée 1T :

Equilibre glycémique 2T : oui/non

Hb glyquée 2T :

Equilibre glycémique 3T : oui/non

Hb glyquée 3T :

Complications métaboliques : oui/non

Si oui :

	1T	2T	3T
Tendance hypoglycémie			
Tendance hyperglycémie			
Vomissements			
Coma			

Suivi mensuel avec endocrinologue pendant la grossesse : oui/non

Suivi ophtalmologique (3FO) : oui/non

Complications obstétricales : - MAP (corticoïdes : oui/non, nombre de cures :)
- infection urinaire/pyélonéphrite, infection vaginale, RPM, chorioamniotite
- autres :

Apparition de complications dégénératives : oui /non Si oui : type :

Evolution des complications dégénératives : - pas d'aggravation
- aggravation : HTA, albuminurie, autres :

Hospitalisations pendant la grossesse : oui/non

Si oui :

Nombre d'hospitalisation			
Terme			
Cause			

Temps d'hospitalisation total :

Schéma insuline : - passage pompe : oui/non
- injection

RCF pendant la grossesse : normaux/anormaux

Dernier Oxford avant accouchement (au SIG) :

Terme (SA)	
RdB (bpm)	
VCT (ms)	
Episodes hauts	
Episodes bas	

4) LES ECHOGRAPHIES (cf. feuille échographie)

Amniocentèse : oui/non Si oui, terme et motif :
Mesure maturation pulmonaire : oui/non - P/S =
- PG : présent/non présent

Double test normal : oui/non Nuque : normal/anormale
 α FP : hCG :

SIV : normal/anormal Si anormal, depuis quel terme :

LA : normal/excès LA/hydramnios/oligoamnios

Si hydramnios : ponction : oui/non

Si oui :

Nombre de ponction			
Terme			
Quantité			

Placenta : normal/épais Si épais, depuis quel terme :

Particularités :

5) ACCOUCHEMENT

Terme : MIU : oui/non IMG : oui/non
Si oui, motif :

Poids femme fin grossesse : HU à l'accouchement :

Durée du travail : Analgésie : APD/Rachi/AG

Mode mise en travail : spontané, maturation, déclenchement, césar programmée

Motifs déclenchement/maturation/césarienne :

Mode accouchement : basse, instrumental, haute
Si extraction instrumentale : forceps/ventouse/spatules

Dystocie des épaules : non/légère/moyenne/grave

Plexus brachial : oui/non

Délivrance : naturelle/dirigée/artificielle/révision utérine

Poids placenta :

RCF : normal / anormal

Complications maternelles pdt travail : oui/non

Si oui, type :

Poids foetal :

Apgar1 : pHa :

Apgar5 : pHv :

6) COMPLICATIONS NEONATALES

	Traitement	Evolution (bonne/mauvaise)
Ictère		
DRT		
MMH		
DBP		
Hypoglycémie		
Hypocalcémie		
Infection materno-foetale		
Cardiomyopathie hypertrophique symptomatique		
Malformation à la naissance		
Autres		

Morts néonatales: oui/non

IPP NN :

Si oui : - causes :

- à J...

Transfert immédiat : oui/ non

Si oui : neonat3/neonat4/réa

Nombres de jours d'hospitalisation du NN :

Echographies

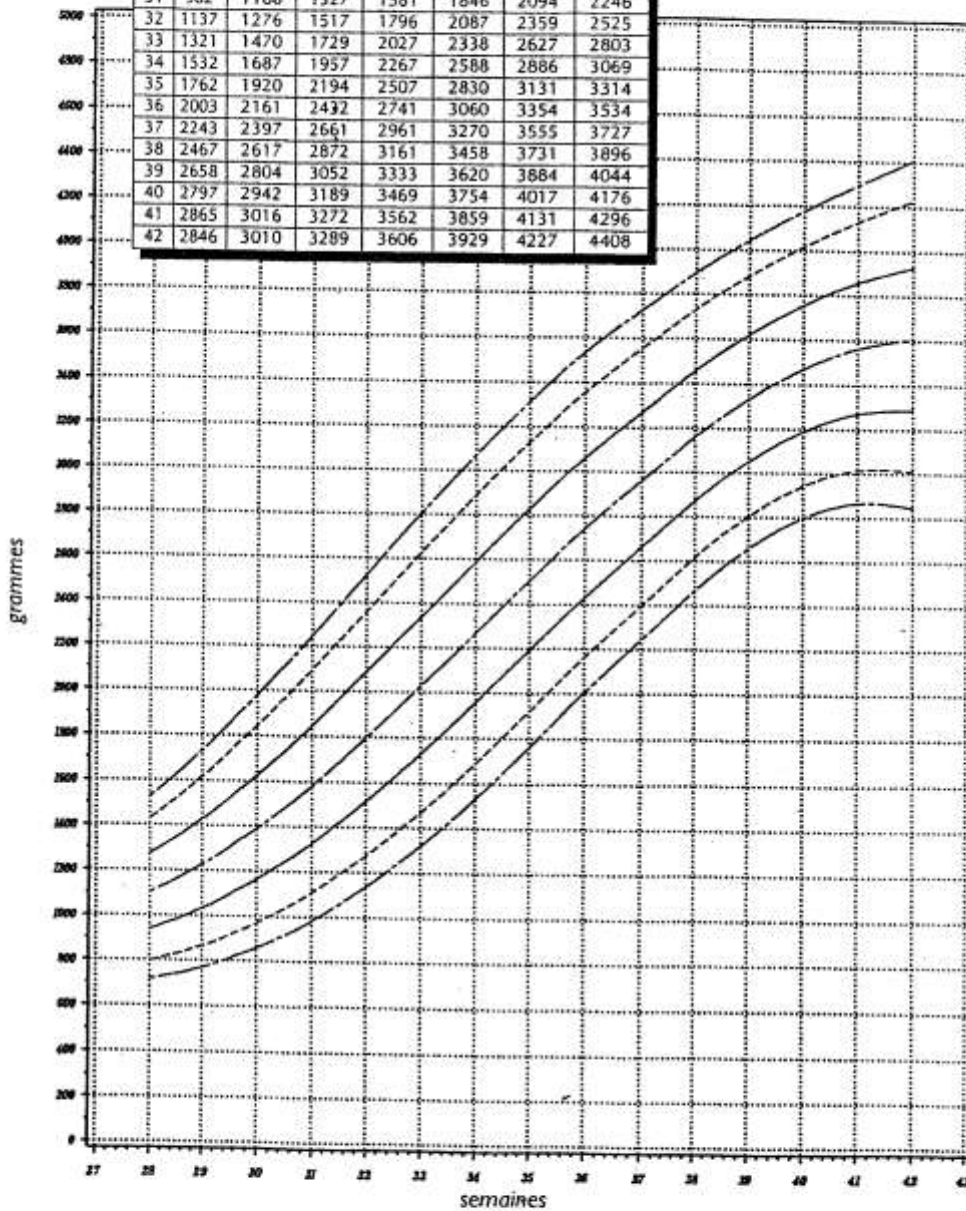
	Echo 1	Echo 2	Echo 3	Echo 4	Echo 5	Echo 6	Echo 7	Echo 8	Echo 9
Terme									
Biométries	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC
	CA	CA	CA	CA	CA	CA	CA	CA	CA
	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF
Placenta									
LA									
SIV									
Morphologie									
Dopplers									
EPF									

ANNEXE III

Courbes de référence AUDIPOG 1998

COURBES DE POIDS DE NAISSANCE GARÇONS

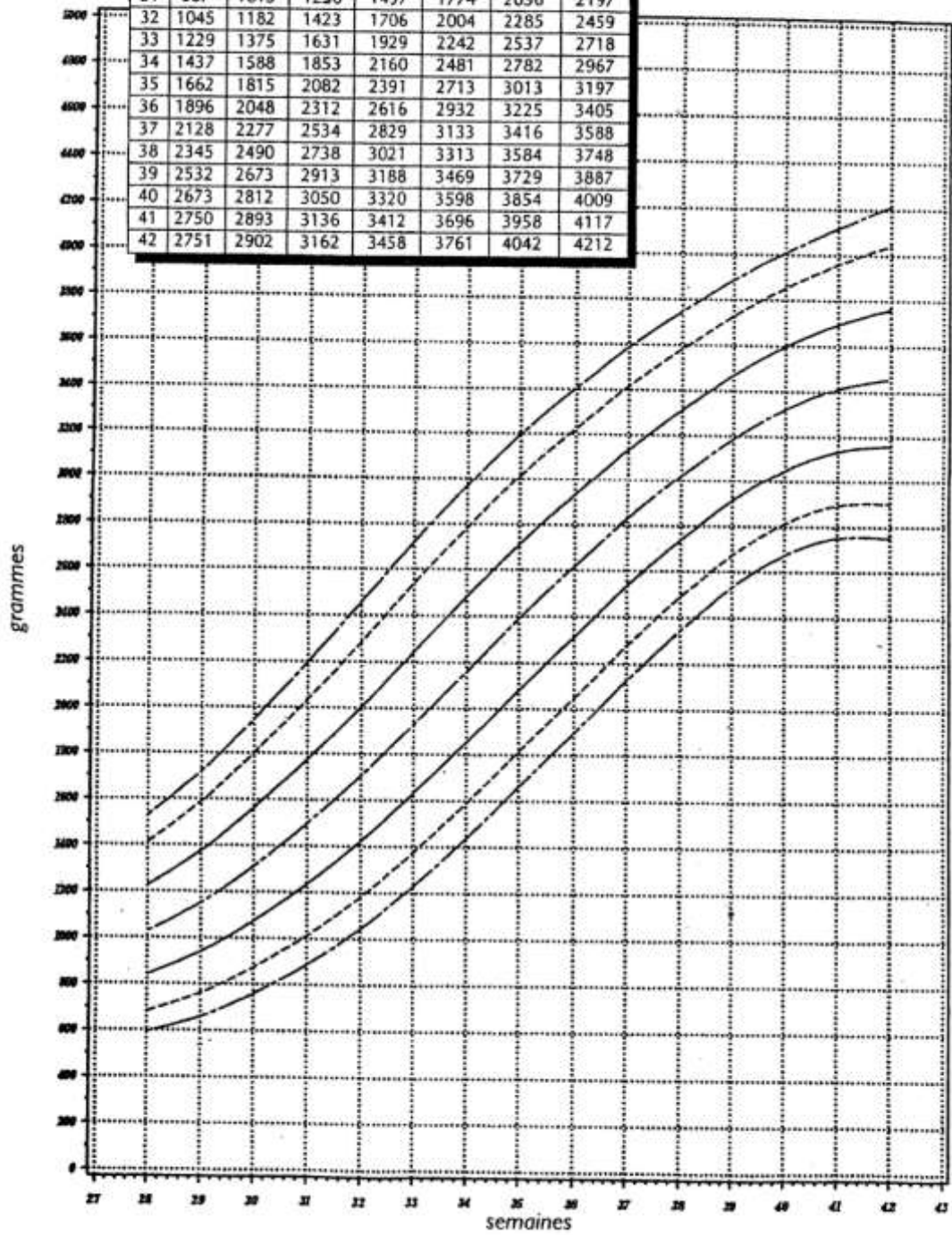
Percentiles de POIDS (5° 10° 25° 50° 75° 90° 95°)							
AG	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°
28	716	798	939	1103	1272	1431	1528
29	770	866	1033	1227	1429	1618	1733
30	859	971	1164	1389	1624	1843	1978
31	982	1108	1327	1581	1846	2094	2246
32	1137	1276	1517	1796	2087	2359	2525
33	1321	1470	1729	2027	2338	2627	2803
34	1532	1687	1957	2267	2588	2886	3069
35	1762	1920	2194	2507	2830	3131	3314
36	2003	2161	2432	2741	3060	3354	3534
37	2243	2397	2661	2961	3270	3555	3727
38	2467	2617	2872	3161	3458	3731	3896
39	2658	2804	3052	3333	3620	3884	4044
40	2797	2942	3189	3469	3754	4017	4176
41	2865	3016	3272	3562	3859	4131	4296
42	2846	3010	3289	3606	3929	4227	4408



Courbes de référence AUDIPOG
XVIII^e Journées Nationales de Médecine Périnatale 1998

COURBES DE POIDS DE NAISSANCE FILLES

Percentiles de POIDS (5° 10° 25° 50° 75° 90° 95°)							
AG	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°
28	593	682	840	1027	1225	1413	1529
29	660	761	940	1151	1375	1588	1719
30	759	872	1073	1310	1561	1799	1946
31	887	1013	1236	1497	1774	2036	2197
32	1045	1182	1423	1706	2004	2285	2459
33	1229	1375	1631	1929	2242	2537	2718
34	1437	1588	1853	2160	2481	2782	2967
35	1662	1815	2082	2391	2713	3013	3197
36	1896	2048	2312	2616	2932	3225	3405
37	2128	2277	2534	2829	3133	3416	3588
38	2345	2490	2738	3021	3313	3584	3748
39	2532	2673	2913	3188	3469	3729	3887
40	2673	2812	3050	3320	3598	3854	4009
41	2750	2893	3136	3412	3696	3958	4117
42	2751	2902	3162	3458	3761	4042	4212



ANNEXE IV

Caractérisation des variables utilisées dans notre étude

Age maternel : celui de l'année d'accouchement

Parité : fœtus de la grossesse en cours non compris

Tabac : consommation qualitative pendant la grossesse

Antécédent de macrosomie : un ou plusieurs enfants précédents dont le poids de naissance était supérieur au 90^{ème} percentile sur les courbes Audipog de 1998 selon l'âge gestationnel et le sexe [Annexe III].

Accouchement prématuré : terme de naissance antérieur à 37SA.

Traitement insulinique avant et en fin de grossesse : qualifié en traitement par injections pluriquotidiennes ou en traitement par pompe portable.

Rétinopathie : les rétinopathies bénignes relèvent de la classe D dans la classification de White, tandis que les rétinopathies proliférantes relèvent de la classe R.

Equilibre glycémique au cours des 3 trimestres : équilibre lorsque le taux d'Hb glyquée était inférieur à 7% et qu'il n'y pas eu de tendance marquée à l'hypoglycémie ni à l'hyperglycémie et sans complications aiguës du diabète.

Suivi ophtalmologique régulier : lorsqu'un fond d'œil a été réalisé au 1^{er} trimestre, puis à 6 et 8 mois de grossesse.

Enregistrement cardiaque fœtal (RCF) pendant la grossesse : caractérisé comme normal ou pathologique. Il a été considéré comme pathologique dès lors qu'une surveillance particulière du RCF a été décidée par l'obstétricien (enregistrement prolongé, hospitalisation).

RCF pendant le travail : caractérisé comme normal ou pathologique. Il a été considéré comme pathologique dès lors qu'il y a eu suspicion d'une acidose foetale. Le tracé d'expulsion a été exclu de l'interprétation.

L'enregistrement par OXFORD : les données ont été relevées (variabilité à court terme en ms, présence d'épisodes bas, présence d'épisodes hauts) sur le dernier OXFORD réalisé avant l'accouchement (le délai était donc variable par rapport à l'accouchement suivant les dossiers).

Alpha-fœto-protéine : dosage considéré comme normal pour des valeurs < à 2,5 MoM.

hCG (human Chorionic Gonadotrophin) : dosage considéré comme normal pour des valeurs comprises entre 0,5 et 3 MoM.

Macrosomie à l'échographie : lorsque l'estimation de poids fœtal était supérieure au 90^{ème} percentile en fonction de l'âge gestationnel et du sexe sur les courbes Audipog de 1998 [Annexe V].

Épaisseur septale : La mesure de SIV prise en compte pour définir le caractère épais ou non du SIV est celle mesurée à la dernière échographie réalisée juste avant la naissance. Les normes utilisées sont celles présentées dans le *tableau III*.

Épaisseur placentaire : La mesure de l'épaisseur placentaire prise en compte pour définir le caractère épais ou non du placenta est celle mesurée à la dernière échographie réalisée juste avant la naissance. Les normes utilisées sont celles présentées sur *FIGURE 7* (courbes des 10^{ème} et 90^{ème} percentiles en fonction de l'âge gestationnel).

Quantité de LA : estimation échographique par index amniotique de Phélan (IA). La valeur retenue est celle mesurée lors de la dernière échographie réalisée juste avant la naissance.

Hauteur utérine : interprétation suivant l'âge gestationnel [*Annexe V*].

Terme de naissance (SA) : arrondi à la semaine supérieure à partir de 4 jours dépassés, sinon il a été arrondi à la semaine inférieure (exemple : 33SA et 3 jours = 33 SA / 33SA et 4 jours = 34 SA).

Durée du travail : la durée de travail retenue est celle inscrite sur le résumé d'accouchement du dossier obstétrical.

Mode de mise en travail : spontanée, maturation, déclenchement, césarienne programmée ou césarienne en urgence. Si il y a eu maturation puis déclenchement, c'est la maturation qui est considérée comme mode de mise en travail. Si il y a eu déclenchement puis césarienne en cours de travail, c'est le déclenchement qui est considéré comme mode de mise en travail.

Délivrance : naturelle, dirigée, délivrance artificielle (DA) et révision utérine (RU) ou révision utérine seule.

Poids de naissance : interprétation suivant l'âge gestationnel et le sexe à l'aide des courbes Audipog filles et garçons de 1998 [*Annexe III*]. Nous avons caractérisé la macrosomie par un poids de naissance $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile sur ces courbes et l'hypotrophie par un poids de naissance $\leq 10^{\text{ème}}$ percentile.

Complications néonatales : les données concernant les nouveau-nés ont été recueillies au travers du dossier « nouveau-né » du service des suites de couches, et des comptes-rendus d'hospitalisation de chaque enfant. Les dossiers médicaux pédiatriques ont été étudiés pour les enfants dont le compte-rendu d'hospitalisation n'a pas été retrouvé dans le dossier obstétrical maternel et pour les enfants présentant une symptomatologie marquée en dehors de la prématurité.

Transfert néonatal : il s'agit du transfert immédiat du nouveau-né depuis la salle de naissance, vers : le service de nursery (néonatalogie 3^{ème} étage du CHU) ou l'unité Kangourou, le service de soins intensifs néonataux (4^{ème} étage du CHU) ou le service de réanimation néonatale.

ANNEXE V



FIGURE C – Hauteur utérine (symphyse – fond utérin) : moyenne, ± 1 et ± 2 DS, en fonction de l'âge gestationnel [61]

RESUME

Objectif : Déterminer la valeur pronostique d'une hypertrophie septale dépistée en anténatal chez les fœtus de mères diabétiques de type 1, sur les pronostics obstétrical, et néonatal.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective parmi la population des femmes diabétiques de type 1 ayant accouché au CHU de Nantes entre 2000 et 2006.

Résultats : La présence d'une hypertrophie septale fœtale est un facteur prédictif de macrosomie néonatale et d'un transfert immédiat du nouveau-né depuis la salle de naissance vers les services de néonatalogie. Nous retrouvons par ailleurs, une corrélation entre un faible contrôle du diabète et la survenue d'une hypertrophie septale.

Mots-clés : septum inter-ventriculaire fœtal, diabète de type 1, cardiomyopathie hypertrophique, hypertrophie septale asymétrique, pronostics obstétrical et néonatal.