# UNIVERSITÉ DE NANTES

_____

## FACULTÉ DE MÉDECINE

_____

Année : 2021 N° 2021-165

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de Gynécologie Médicale

par

Elise PAILLER

Née le 08/04/1994 à Brest

_____

Présentée et soutenue publiquement le 06/10/2021

_____

# Analyse des issues obstétricales graves des patientes enceintes diabétiques de type 1 et 2, dans 3 maternités des Pays de la Loire sur 5 ans, en fonction des parcours de soin

_____

Président : Monsieur le Professeur Paul BARRIERE

Directeurs de thèse : Madame la Docteure Agnès COLOMBEL et
Monsieur le Docteur Vincent DOCHEZ

# Remerciements


## Merci

A Dr COLOMBEL et Dr DOCHEZ, avec qui j'ai dû passer plus de temps au téléphone qu'avec mes propres parents cette année. Merci à vous deux, vous êtes le parfait mélange entre la rigueur, le littéraire et les statistiques (chacun son petit truc). Merci d'avoir répondu avec calme et patience à mes nombreuses interrogations ; et de m'avoir accompagné dans ce projet.

A l'ensemble du jury, c'est un honneur pour moi que vous jugiez ce travail. Et plus particulièrement merci au Professeur Paul Barrière de présider l'ensemble du jury.

A tous les services qui m'ont accueilli, et surtout à tous ces futurs médecins que j'ai croisé.

Plus particulièrement :

Merci au service d'endocrinologie du Mans, qui a fait germer la petite graine de cette thèse. Marie et Céline je n'oublierai jamais nos soirées de confinement à l'UTD à refaire le monde.

Merci au service de St Nazaire. A nos longues pause-café dans notre bureau sans fenêtre. Et plus particulièrement, merci Agathe.

C'est un peu bizarre de mettre ça, mais merci au directeur des affaires médicales de la cité sanitaire de St Nazaire qui m'a exilé dans une ancienne maison de retraite (faute de place dans l'internat principal) avec une sacrée bande de coco. Thomas, Clémence, Charlotte et Laura, à nos kilos !

A mes copains brestois (même s'ils ne sont plus trop brestois pour la grande majorité). Vous me manquez tellement. Et plus particulièrement merci à mes deux plus vieux amis, Manon et Adrien, qui me supportent depuis plus de 15 ans. Pardon pour tout…

A ma famille qui m'a entendu parler parler parler et encoooooooore parler de mes études. Et plus particulièrement à mes petites mamies et leur farz pitilig.

## Merci

A mes parents, j'espère vous rendre fière. Vous nous avez toujours poussé à aller plus loin, merci. Je l'ai fait ! On l'a fait ! Et le meilleur reste à venir (vous comprendrez bientôt pourquoi je dis ça).

A ma sœur Carine, ma petite sœur. Tu sais que je ne suis pas très bonne pour dire les choses alors :

Et pour finir, merci à la personne la plus importante de ma vie. A toi, Charlène. Tu es définitivement mon pilier. Et j'espère rire encore des dizaines d'années avec toi.

# ABREVIATIONS

**ADO** : Anti-Diabétiques Oraux

**ADIPS** : Australasian DIabetes In Pregnancy Society

**Anticorps anti GAD** : Anticorps anti- glutamate acide décarboxylase

**Anticorps anti-IA-2** : Anticorps anti-tyrosine phosphatase

**Anticorps anti-ICA** : Anticorps anti-ilôts de Langerhans

**Anticorps anti-ZnT8** : Anticorps anti-transporteurs du zinc 8

**ARCF** : Anomalies du Rythme Cardio-Foetal

**ATA** : American Thyroid Association

**CH** : Centre Hospitalier

**CHD** : Centre Hospitalier Départemental

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CRAT** : Centre de Référence des Agents Tératogènes

**DM** : Données Manquantes sur le parcours de soin

**DROM** : Départements et Régions d'Outre-Mer

**DT1** : Diabète de Type 1

**DT2** : Diabète de Type 2

**ENP** : Enquête Nationale Périnatale

**ERCF** : Examen du Rythme Cardio-Foetal

**FCT** : Fausse Couche Tardive

**GH** : Growth Hormone ou Hormone de croissance ou Hormone somatotrope

**GIP** : Glucose- dependent Insulinotropic Polypetide

**GLP1** : Glucagon-Like-Peptide-1

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HbA1c** : Hémoglobine glyquée

**HLA** : Human Leukocyte Antigen

**HpL** : Hormone Lactogène placentaire

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**MFIU** : Mort Fœtale In Utero

**MNT** : Maladies Non Transmissibles

**NICE** : National Institute for Health and Clinical Exellence

**NODAT** : New-Onset DIabetes After Transplantation

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAG** : Petit poids pour l'Age Gestationel

**PC** : Parcours de soin Conforme

**PNC** : Parcours de soin Non Conforme

**RCIU** : Retard de Croissance Intra Utérin

**SA** : Semaine d'Aménorrhée

**SFD** : Société Francophone du Diabète

**TSH** : Thyroid-Stimulating Hormone

# Table des matières


1 INTRODUCTION 6

1.1 Etat des lieux du diabète dans le monde et en France 6

1.2 Physiopathologie des diabètes préexistants à la grossesse 6

1.3 Physiopathologie de la grossesse diabétique 10

1.4 Parcours de soin de la patiente enceinte diabétique 12

1.5 Le travail et l'accouchement 17

1.6 Notre étude 17

2 MATERIELS ET METHODES 18

2.1 Lieux de l'étude 18

2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion 18

2.3 Données collectées 18

2.4 Objectifs de l'étude 19

2.5 Analyse statistique 19

3 RESULTATS 21

3.1 Diagramme de flux avec chiffres clefs 21

3.2 Description de la population étudiée 22

3.3 Analyses bivariées et multivariées 29

3.4 Analyse en sensibilité 30

4 DISCUSSION 34

4.1 Parcours de soin conforme versus parcours de soin non conforme 34

4.2 Issues défavorables 34

4.3 Prise en charge préconceptionnelle 36

4.4 Prise en charge pendant la grossesse 36

4.5 Caractéristiques démographiques de notre population 37

4.6 Une prise en charge optimale 38

4.7 Limites et points forts de l'étude 38

5 CONCLUSION 40

6 ANNEXE 41

7 BIBLIOGRAPHIE 43

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Etat des lieux du diabète dans le monde et en France

Depuis 2011, le diabète fait partie des 4 maladies non transmissibles (MNT) prioritaires pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), avec les maladies cardio-vasculaires, les cancers et les affections broncho-pulmonaires. Une action mondiale a été mise en place à partir de 2013 afin de pérenniser les actions contre le diabète et les autres MNT. Ces engagements ont été consolidés en 2015 par l'adoption du programme de développement durable (1).

Dans la dernière enquête nationale périnatale (ENP) de 2016, sur les 13894 femmes questionnées, 0.5% avaient un diabète de type 1 ou de type 2 préexistant à la grossesse (0.5% en France métropolitaine, contre 1.5% dans les départements et régions d'outre-mer (DROM)) (2).

## 1.2 Physiopathologie des diabètes préexistants à la grossesse

### 1.2.1 Les différents diabètes

Le diabète est défini par une glycémie veineuse à jeun ≥ 1.26 g/dL à 2 reprises ou une glycémie veineuse > 2 g/dL à n'importe quel moment de la journée (on peut y rajouter une HbA1c > 6.5%. Ce dernier critère ne fait pas partie stricto sensu du diagnostic mais apporte une aide lors de la découverte).

L'insuline est au cœur de la physiopathologie du diabète. Elle est produite par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas (FIGURE 1). Le pancréas produit d'autres hormones dont le glucagon (via les cellules alpha des îlots de Langerhans).

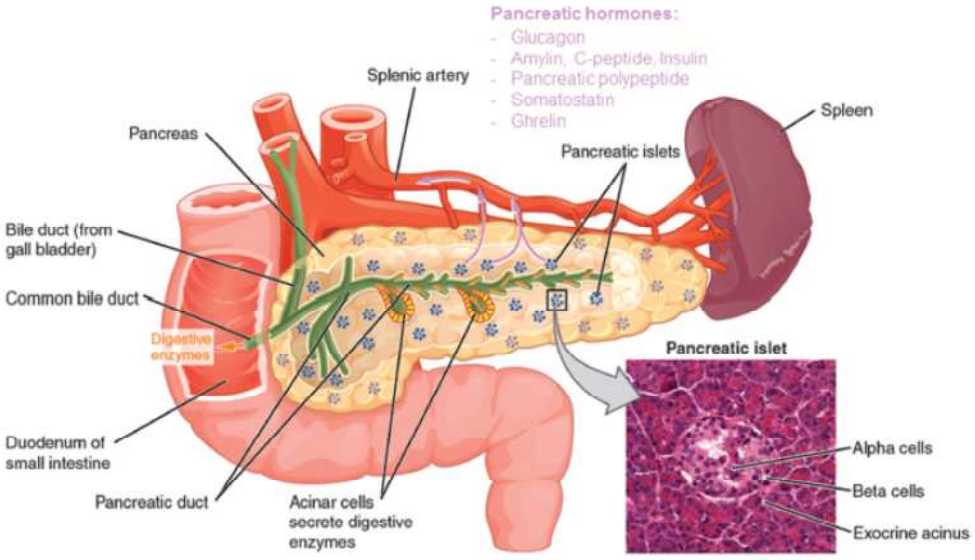

*Figure 1. Anatomie du Pancréas (3)*

La glycémie est principalement régulée par l'insuline et le glucagon (FIGURE 2). L'insuline est une hormone hypoglycémiante. Elle permet l'entrée du glucose dans les cellules, le stockage au niveau hépatique sous forme de glycogène. Elle permet aussi de diminuer la production de glucose par le foie (gluconéogénèse). Elle agit sur de multiples organes (glycogénèse du cerveau, des reins, des muscles).

A l'inverse, le glucagon est une hormone hyperglycémiante. Son action est à l'opposé de l'insuline.

D'autres hormones, non secrétées par le pancréas, sont hyperglycémiantes comme la GH (Growth Hormone ou hormone de croissance), le cortisol ou encore l'adrénaline.

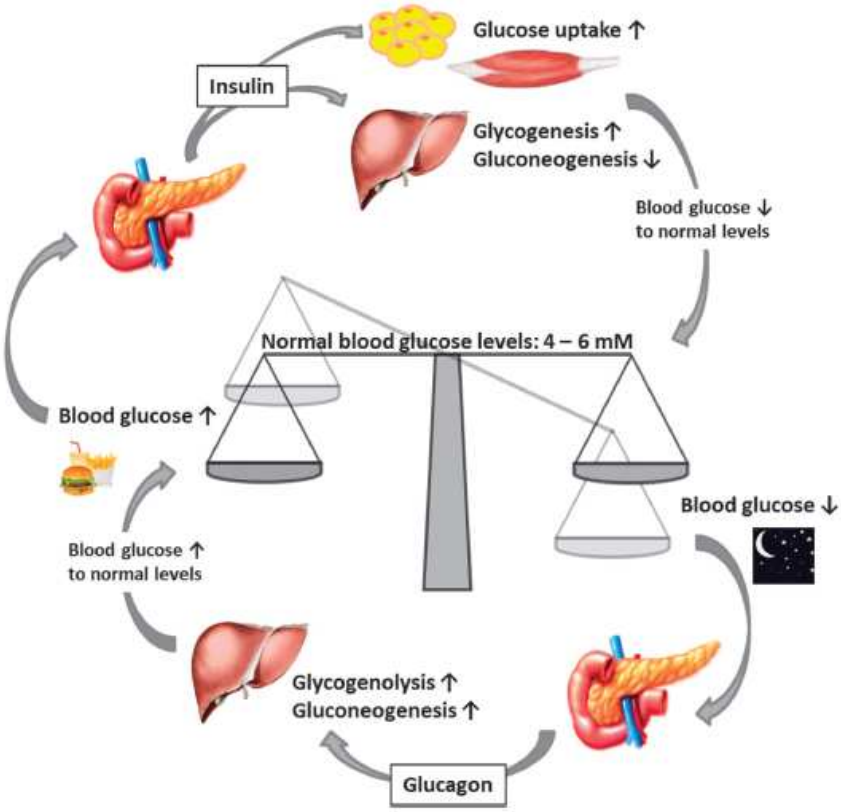


*Figure 2. Régulation de la glycémie (3)*

### 1.2.2 Le diabète de type 1

Il représente 5 à 10 % des patients diabétiques.

Le principal mécanisme du diabète de type 1 (DT1) est une destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques via des lymphocytes T CD8 (surtout) et des cytokines macrophagiques. Du fait de la

destruction définitive des cellules bêta (insulite), les patientes se retrouvent rapidement en carence insulinique, provoquant des acido-cétoses sévères.

Le diagnostic spécifique est fait par la présence d'anticorps. Lors de la découverte d'un diabète, il est obligatoire de rechercher les anticorps anti-GAD, anti-IA-2 (tyrosine phosphatase IA-2), anti-îlots (ICA), et les anti-ZnT8. Le diabète de type 1 est défini par la présence d'au moins l'un de ces anticorps.

Il existe une prédisposition génétique même si, dans 85% des cas, il n'y a pas d'antécédents familiaux. Les principaux gènes de prédisposition génétique sont HLA-DR3/DQ2 et HLA DR4/DQ8. Mais le typage HLA (human leucocytes antigen) est inutile au diagnostic et pendant le suivi des patients.

L'origine environnementale du diabète de type 1 semble importante puisqu'elle garde une place principale malgré les facteurs génétiques (4,5). En effet, chez des jumeaux monozygotes, si l'un est atteint, il y a 30 à 65 % de risque pour l'autre de développer le diabète. Autre exemple de l'influence des facteurs environnementaux, les migrants originaires d'une région à faible taux de diabète de type 1 ont tendance à avoir le même taux que la région qui les accueille après plusieurs années et à condition qu'ils aient migrés avant un certain âge.

### 1.2.3 Le diabète de type 2

Il représente 90% des patients diabétiques.

La physiopathologie du diabète de type 2 (DT2) est multifactorielle (FIGURE 3). D'une part, on observe une insulino-résistance des différents tissus cibles de l'insuline, en particulier le foie avec une augmentation de la production de glucose, le muscle avec une diminution de la captation musculaire de glucose et le tissu adipeux avec une diminution de la capacité de l'insuline à inhiber la lipolyse. D'autre part, on observe une diminution de la sécrétion d'insuline au niveau pancréatique. De nombreux autres organes jouent un rôle dans la physiopathologie du DT2 comme le tube digestif (diminution de l'effet d'incrétine), le cerveau, le rein (tendance à réabsorber plus de glucose), conduisant tous à une hyperglycémie.

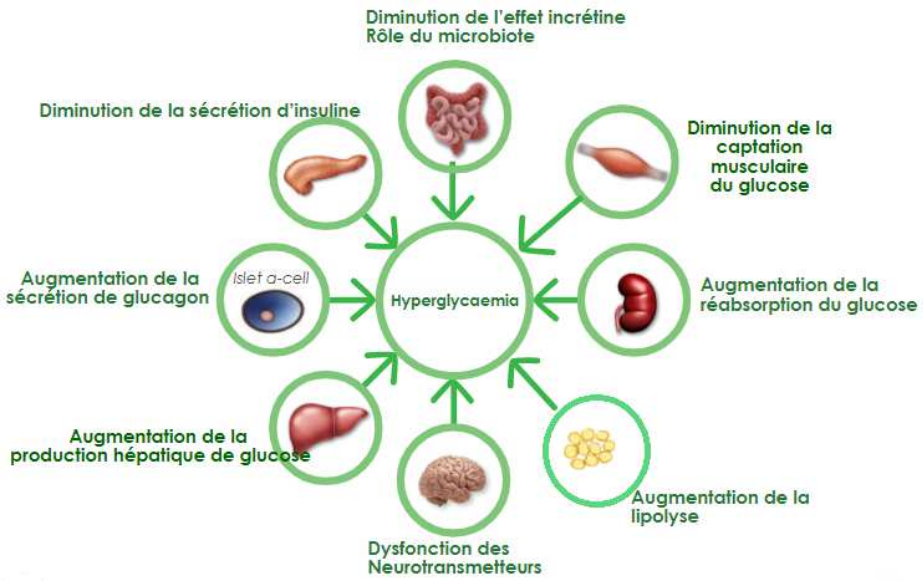


*Figure 3. Physiopathologie du diabète de type 2. Image extraite du cours SIDES phase socle endocrinologie-diabétologie-nutrition du Pr Jean-Pierre RIVELINE et du Pr Jean-François GAUTIER*

Par la suite, le pancréas devient incapable de secréter de l'insuline de façon adéquate par rapport au taux de glucose dans le sang (perte du pic précoce, anomalie de la pulsatilité, et anomalie qualitative et/ou quantitative des cellules bêta). En parallèle, les cellules alpha perdent leurs capacités à réguler la sécrétion de glucagon (6).

Les cellules bêta peuvent initialement faire face à cette insulino-résistance grâce à une surproduction d'insuline.

On retrouve aussi une prédisposition génétique chez les diabétiques de type 2, puisque le fait d'avoir un ascendant diabétique augmente le risque de devenir diabétique. Plus de 110 loci sont associés au risque de diabète de type 2 (7).

Le diabète de type 2 a aussi une composante environnementale, et notamment l'obésité qui a un rôle prépondérant dans la physiopathologie (épigénétique) (8).

### 1.2.4 Les autres diabètes

Les diabètes de type 1 et 2 sont les plus connus, mais il existe de nombreux autres diabètes. Certains sont secondaires comme le NODAT (New-Onset Diabetes After Transplantation) (9) ou le cortico-induit (10–12). D'autres sont dus à des mutations touchant les différentes étapes de sécrétion de l'insuline (diabète monogénique) (9).

## 1.3 Physiopathologie de la grossesse diabétique

### 1.3.1 Modification de la sensibilité à l'insuline, pendant la grossesse, chez la femme non diabétique

Chez une patiente non diabétique, la sensibilité en insuline est accrue pendant le premier trimestre. La sensibilité diminue nettement au deuxième et troisième trimestre (13). La diminution de sensibilité permet une baisse de la réabsorption et du stockage dans les tissus comme les muscles et les adipocytes, permettant un passage placentaire plus important de glucose pour la croissance fœtale.

L'augmentation d'insuline, en regard de l'insulino-résistance, favorise le stockage des graisses (diminution de lipolyse et augmentation de la lipogenèse via les acides gras), qui seront une source d'énergie alternative pour la mère et le fœtus.

Pour augmenter la production d'insuline, les cellules bêta des îlots de Langerhans s'hypertrophient (14) .

De nombreux facteurs, comme la progestérone, le cortisol, la prolactine et la somatomammotrophine chorionique (ou hPL : Hormone lactogène placentaire), augmentent l'insulinorésistance et l'action trophique sur les cellules bêta des îlots de Langerhans (15).

### 1.3.2 Modification de la sensibilité à l'insuline, pendant la grossesse, chez la femme diabétique

Chez les patientes diabétiques, les phases d'insulino-sensibilité et de résistance sont les mêmes, mais la capacité des cellules des îlots de Langerhans est moindre (diabète de type 2) ou négligeable (diabète de type 1). L'homéostasie glycémique ne peut se faire normalement puisqu'il n'y a plus assez de cellules bêta (DT1), ou bien la résistance à l'insuline est trop importante (DT2).

Le traitement par insuline des patientes diabétiques doit être adapté en fonction de l'âge gestationnel.

Au premier trimestre, c'est la phase d'anabolisme. Les lipides, le glucose et les protéines sont stockés de façon massive afin d'être utilisés à la fin du deuxième et au troisième trimestre. La glycémie chute (surtout la nuit et au réveil) et les besoins en insuline sont donc moindres. Il faut donc diminuer les doses d'insuline.

Au deuxième et troisième trimestre, le fonctionnement anormal des cellules des îlots de Langerhans ne permet pas de pallier à l'insulino-résistance accrue. Les glycémies augmentent, et il est alors nécessaire d'augmenter les doses d'insuline.

Cependant contrairement au glucose, l'insuline (endogène et exogène) ne traverse pas la barrière placentaire. L'hyperglycémie chronique maternelle provoque une hyperglycémie fœtale, puis un hyperinsulinisme fœtal responsable de différentes complications.

### 1.3.3 Conséquence de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinisme fœtale

L'hyperglycémie de début de grossesse et en préconceptionnel augmente le risque de fausse couche, de malformations cardiaques (transposition des vaisseaux par exemple), de malformations nerveuses (défaut de fermeture du tube neural / syndrome de régression caudale) via un stress oxydatif (13).

L'hypoglycémie maternelle ne semble pas tératogène. Une étude de 2017 retrouve, cependant, plus d'anomalies au niveau des yeux et du squelette des fœtus de rats lors d'hypoglycémies maternelles sévères (16).

Au deuxième et troisième trimestre, l'hyperglycémie maternelle associée à l'excès d'acides aminés et d'acides gras libres provoque chez le fœtus un hyperinsulinisme qui entraîne un hyperanabolisme à l'origine d'une macrosomie des tissus insulinodépendants : abdomen, septum cardiaque.

L'hyperinsulinisme chez le fœtus est aussi à l'origine d'une hypoxie tissulaire, provoquant une augmentation de l'érythropoïétine, une polyglobulie et une hyperbilirubinémie (responsable d'un ictère néonatal). Et par effet direct, l'hyperinsulinisme est à l'origine d'un défaut de maturation pulmonaire (détresse respiratoire néonatale). L'hyperinsulinisme est aussi responsable d'hypoglycémies néonatales (perte des apports glucidiques maternelles à la naissance mais persistance de l'hyperinsulinisme).

Le risque de mort fœtale in utero (MFIU) est plus fréquent chez les patientes diabétiques, mais la physiopathologie est inexpliquée. Il pourrait être l'association de plusieurs facteurs tel que l'hypoxie tissulaire, l'hyperlactatémie par glycogénolyse anaérobie, l'influence de la cardiomyopathie et de l'hypertrophie septale avec troubles du rythme cardiaque (17,18). Une acido-cétose chez la mère peut entraîner dans 10 à 20 % une MFIU (19).

La mortalité périnatale est expliquée dans 50% des cas par des malformations (18). Les autres causes connues sont les hypoglycémies sévères néonatales et les troubles du rythme cardiaque.

Les risques maternels de fin de grossesse sont d'une part une augmentation des extractions difficiles, de dystocies des épaules et de césariennes expliqués par la macrosomie et les troubles du rythme cardiaque fœtale. D'autre part une augmentation du risque de pré-éclampsie, en partie en cause dans les césariennes en urgence. Ce surrisque de pré-éclampsie est dans la plupart des cas dû à la néphropathie diabétique sous-jacente. Une étude de grande ampleur, réalisée en Suède en 2009, souligne l'augmentation de risque de pré-éclampsie, de césarienne, de MFIU, de morbidité périnatale et de malformation majeure, pour les patientes diabétiques, par rapport à la population générale (20).

Devant un risque de fausses couches spontanées deux fois plus important, une prévalence de malformation congénitale de 4 à 15 % (contre 2.1% dans la population générale), un risque de 10 à 20% de MFIU en cas d'acido-cétose, un risque 5 fois plus important qu'en population générale de pré-éclampsie et de prématurité (5 à 10%), le risque de macrosomie, d'hypoxie fœtale, de détresse respiratoire, de transfert en néonatalogie, les risques maternels, et les risques non négligeables d'obésité et de diabète plus tard pour l'enfant; il est primordial que les patientes diabétiques puissent

avoir un parcours optimal en préconceptionnel (via les consultations préconceptionnelles) comme pendant la grossesse. En équilibrant les glycémies avant la grossesse on pose les bases solides d'un équilibre glycémique pendant la grossesse et de ce fait on limite les effets néfastes sur le fœtus et la mère, diminuant les taux d'issues défavorables.

## 1.4 Parcours de soin de la patiente enceinte diabétique

### 1.4.1 La consultation préconceptionnelle obstétricale

Trop souvent oubliée, la consultation préconceptionnelle est primordiale pour une patiente diabétique. Elle devrait pourtant être réalisée avant l'arrêt de la contraception.

L'obstétricien doit refaire le point sur l'ensemble des antécédents et informer la patiente des complications liées à un diabète mal équilibré pendant la grossesse et à l'accouchement. Les liens doivent être faits avec l'endocrinologue et l'ophtalmologue. Le suivi doit être conjoint et rapproché avec l'ensemble des médecins. Et il est fortement conseillé à la patiente que son projet de grossesse soit validé et encadré par les professionnels de la santé qui la suivent.

La supplémentation en acide folique est à prescrire lors de cette consultation. Les avis divergent sur la dose à prescrire pour les patientes diabétiques selon les différentes sociétés savantes. Elle est, au minimum, de 0.4 mg par jour (19,21) , voire jusqu'à 5 mg par jour (13), le but étant de prévenir les anomalies de la fermeture du tube neural (22,23).

### 1.4.2 La consultation préconceptionnelle endocrinologique

Le bilan comprend, au minimum, une HbA1c, une clairance de la créatinine, une microalbuminurie des 24 heures, un bilan lipidique, une TSH, un ECG et un fond d'œil.

Le diabétologue doit avoir accès aux glycémies actuelles et celles des 3 derniers mois (via le lecteur / le carnet glycémique et l'HbA1c).

L'HbA1c ou hémoglobine glyquée correspond au produit de la fixation non enzymatique d'oses (principalement de glucose) sur les fonctions aminées terminales de la globine. Elle permet d'avoir une idée de la glycémie sur les 6 à 8 dernières semaines. L'objectif de l'HbA1c en périconceptionnel doit être < 6.5 % (13,19,21). Il semble possible d'avoir un objectif plus large chez certaines patientes où l'équilibre glycémique est difficile malgré une prise en charge thérapeutique optimale. Plus l'HbA1c est haute en préconceptionnel et plus il y a un risque de malformation (24,25). La FIGURE 4 illustre bien ce risque.

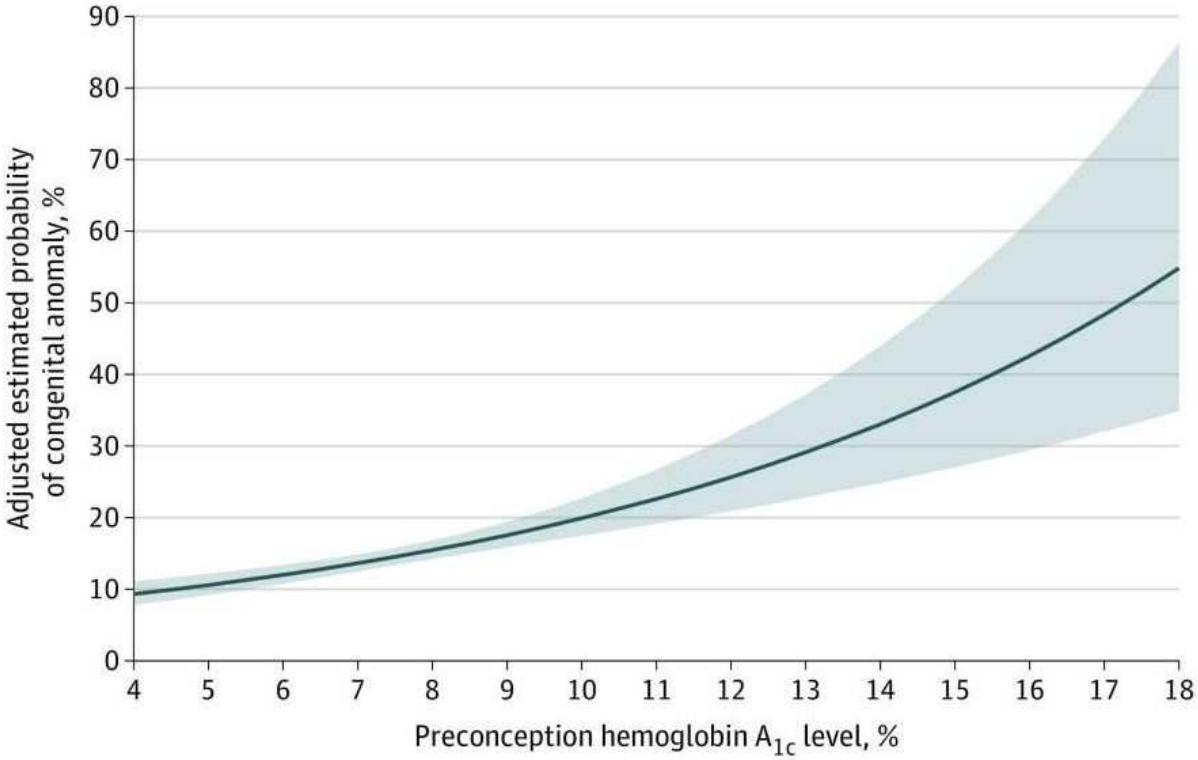


*Figure 4. Association entre HbA1c en préconceptionnel et anomalies congénitales diagnostiquées dans la première année de vie (25)*

Il est donc important d'optimiser le traitement diabétique pour avoir un équilibre adéquat et de modifier d'éventuels traitements fœtotoxiques.

Concernant les antidiabétiques non insuliniques, ils sont tous contre-indiqués pendant la grossesse, exceptés la metformine qui peut être utilisée pendant toute la grossesse (selon le Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT)) et le glibenclamide au premier trimestre. Ces deux derniers anti diabétiques oraux (ADO) peuvent être une alternative chez les patientes diabétiques de type 2 ne souhaitant pas d'injection. La Société Francophone du Diabète (SFD) préconise de ne pas arrêter la metformine et le glibenclamide avant la mise en place d'un schéma insulinique. Celui-ci devant être le plus précoce possible (26). Les autres anti-diabétiques non insuliniques sont considérés comme tératogènes.

Le suivi ophtalmique doit être régulier et la fréquence dépend du fond d'œil avant la grossesse et de l'atteinte de la rétine. La tension artérielle doit être contrôlée. Et la fonction rénale (clairance de la créatinine et recherche de microalbuminurie) doit être stable. En cas d'anomalie, l'ensemble des bilans complémentaires nécessaires doivent être réalisés avant le début de la période de conception, afin d'appréhender la grossesse dans les meilleures conditions.

Toute patiente diabétique en âge de procréer doit être éduquée aux risques d'une grossesse non planifiée (27).

### 1.4.3 Le parcours obstétrical

Il est recommandé de suivre le parcours de soin instauré par l'HAS datant de 2016 (28). Associé à ce parcours, il existe un suivi spécifique pour les patientes à risque comme la population des femmes diabétiques enceintes que nous allons étudier (21,29,30).

Concernant le suivi échographique, il est recommandé par la National Institute for health and Clinical Exellence (NICE) (31) de réaliser les trois échographies habituelles (à 12, 22 et 32 SA), ainsi qu'une échographie pré morphologique entre 18 et 20 SA et des biométries fœtales tous les mois entre la 28 et 37 SA, afin d'évaluer la croissance fœtale et la quantité de liquide amniotique. S'y ajoute une échographie cardiaque avec un spécialiste en cas de suspicion d'anomalie cardiaque à l'échographie de 22 SA, s'il y a des antécédents de malformation cardiaque, si le diabète était déséquilibré en préconceptionnel et en cas de mauvaise échogénicité.

Le but de la surveillance échographique régulière dans cette population est de rechercher les malformations congénitales (cardiaques, du tube neural et de l'appareil uro-génital), la prévalence y étant plus importante qu'en population générale et de surveiller une potentielle macrosomie débutante et l'ensemble des complications qui en découlent.

Concernant la surveillance par une sage-femme à domicile, on peut proposer, à partir de 28 ou 32 SA selon les différentes recommandations internationales, un passage d'une à trois fois par semaine. Elle permet un contrôle de la tension artérielle, de l'examen du rythme cardiaque fœtal (ERCF), de la bandelette urinaire et de la tolérance clinique de la patiente (19,30).

### 1.4.4 Le parcours diabétologique

Il est recommandé que la patiente soit suivie mensuellement par l'endocrinologue. Les objectifs de ces consultations seront la surveillance des glycémies, les modifications des doses d'insuline (ou l'instauration d'insuline dans le diabète de type 2) ainsi que la prescription et l'analyse des bilans complémentaires (HbA1c, TSH, fond d'œil).

#### *1.4.4.1 Auto surveillance glycémique*

Les glycémies doivent être faites au moins 6 fois par jour, c'est-à-dire avant chaque repas de la journée et 1 à 2 heures après. Elles se font via des glycémies capillaires ou avec l'utilisation de capteur mesurant la glycémie en sous cutanée (mesure de la glycémie interstitielle). Les objectifs glycémiques sont les suivants :

- avant les repas, à jeun : de 0.60 g/L (3.3 mmol/L) à 0.95 g/L (5.3 mmol/L)

- 1 heure après le repas : de 0.80 g/L (4.4 mmol/L) à 1.40 g/L (7.8 mmol/L)

- 2 heures après le repas : de 0.80 g/L (4.4 mmol/L) à 1.20 g/L (6.7 mmol/L)

La patiente et son entourage doivent connaître les objectifs glycémiques et savoir réagir en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.

Grâce aux nouvelles technologies de surveillance, les carnets glycémiques connectés (Mydiabby®, Diabnext® ou Libreview®) sont accessibles à l'endocrinologue. Il accède aux résultats de la patiente via des plateformes de santé sécurisées sur internet et peut ainsi conseiller l'adaptation des doses d'insuline à distance.

#### *1.4.4.2 HbA1c mensuelle*

L'objectif est de rester entre 5.5 et 6.5%. Le dosage est réalisé tous les mois pendant la grossesse.

Il permet d'avoir une idée de la glycémie sur les 6 à 8 dernières semaines. La concentration en HbA1c dépend de la glycémie sur cette période, la durée de vie des globules rouges, de la concentration totale de l'hémoglobine et de la méthode de dosage. Les interférences pouvant gêner l'interprétation sont principalement les hémoglobinopathies, l'anémie, les hémorragies, les transfusions récentes et la technique de dosage en elle-même (32).

L'hypertriglycéridémie sévère (33), l'hyperbilirubinémie sévère, l'uricémie (34), l'ingestion chronique d'alcool (35,36), d'opioïdes (37), de dérivés salicylés, de vitamine C (seulement si utilisation de la méthode par électrophorèse) (38) et l'anémie ferriprive (38–40) augmentent anormalement le taux d'HbA1c.

A l'inverse, une insuffisance rénale chronique au stade terminal (41,42), la prise de vitamine E (34,43), de Ribavirine ou d'interféron alpha (44,45), l'hémorragie et le début de grossesse [hémodilution](46,47) diminuent anormalement le taux d'HbA1c.

| Glucose (mg/dl) | A1c (%) | A1c (mmol/mol) | Fructosamine (µmol) |
|---|---|---|---|
| 97 | 5 | 31 | 131 |
| 126 | 6 | 42 | 203 |
| 154 | 7 | 53 | 273 |
| 183 | 8 | 64 | 345 |
| 212 | 9 | 75 | 417 |
| 240 | 10 | 86 | 487 |
| 269 | 11 | 97 | 559 |
| 298 | 12 | 108 | 631 |

*A1c hemoglobin A1c*

*Figure 5. Corrélation entre la glycémie moyenne, l'HbA1c et la fructosamine (32)*

L'HbA1c est le gold standard mais des alternatives existent (fructosamine) dans les cas où l'hémoglobine glyquée n'est pas utilisable (FIGURE 5).

#### 1.4.4.3 Surveillance ophtalmique : fond d'œil trimestriel

Chez la femme enceinte, il est préconisé de réaliser un fond d'œil tous les trimestres et à la suite de l'accouchement, puis de reprendre le suivi habituel. La grossesse fait partie des facteurs de risque d'aggravation d'une rétinopathie (29).

A noter qu'une surveillance ophtalmique mensuelle (par photographies du fond d'œil) peut être préconisée dans les situations suivantes (48) :

- Rétinopathie diabétique préexistante à la grossesse
- Hypertension artérielle
- Néphropathie diabétique
- Diabète ancien
- Grossesse non programmée
- Diminution brutale de l'HbA1c au premier trimestre

#### 1.4.4.4 TSH

La TSH n'est à prescrire que pour les diabétiques de type 1 du fait du risque auto-immun. Les recommandations de l'American Thyroid Association (ATA) de 2017 préconisent un dosage de la TSH en

préconceptionnel, puis une fois par mois au premier trimestre, puis une fois au deuxième et troisième trimestre et enfin à deux mois de l'accouchement (49).

## 1.5 Le travail et l'accouchement

Le maintien d'une glycémie correcte pendant le travail et l'accouchement est primordial car il diminue les risques d'hypoglycémie chez l'enfant (50). L'objectif glycémique est compris entre 0.7 et 1.10 g/L (29), voire 0.8 et 1.40 g/L selon certaines équipes (51).

Le protocole d'adaptation d'insuline durant l'accouchement doit être défini par le diabétologue en charge de la patiente. Il doit être diffusé à l'obstétricien, à l'anesthésiste, à la patiente et il doit figurer dans le dossier.

## 1.6 Notre étude

L'ensemble de ces données nous a amené à nous questionner sur le parcours de soin avant et pendant la grossesse des femmes enceintes diabétiques. Dans cette optique, nous avons évalué les issues obstétricales de cette population et leur prise en charge médicale.

# 2 MATERIELS ET METHODES

## 2.1 Lieux de l'étude

Les données des patientes ont été recueillies dans 3 maternités : deux maternités de type 3, le centre hospitalier universitaire de Nantes (44) et le centre hospitalier du Mans (72) ; et une maternité de type 2B, le centre hospitalier départemental de La Roche Sur Yon (85). Le recueil a été fait en rétrospectif, de mars 2020 à février 2021. Nous avons sélectionné toutes les patientes diabétiques (hors diabète gestationnel) ayant accouché dans ces 3 maternités entre le 1 janvier 2015 et le 31 décembre 2019 inclus.

## 2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants : Patiente ayant un diabète sous-insuline pré existant à la grossesse (inclus diabète de type 1, de type 1 lent, de type 2, MODY).

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Diabète gestationnel
- Issue obstétricale non connue

## 2.3 Données collectées

Les données ont été collectées dans le dossier informatisé et papier de chaque patiente.

Les données ont été séparées en 3 parties :

- Données avant la grossesse

  Les données incluaient les critères démographiques basiques, les antécédents, l'existence des consultations préconceptionnelles obstétricales et endocrinologiques et l'ensemble des informations sur le type de diabète et son équilibre préconceptionnel.

- Données pendant la grossesse

  Les données incluaient les suivis obstétricaux, endocrinologiques, aux urgences (nombre de passages) et en externe par une sage-femme libérale, ainsi que l'ensemble des informations concernant le diabète, son équilibre et son traitement

- Données d'issue de grossesse

Les données incluaient le déclenchement, la voie d'accouchement avec le degré d'urgence et la cause. Certaines données concernant l'enfant ont été recueillies (poids, présentation, âge gestationnel, transfert en néonatalogie et présence d'une malformation cardiaque).

## 2.4 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était de démontrer une différence pour les patientes présentant un parcours de soin conforme (PC) en termes d'issue obstétricale défavorable.

Le parcours de soin conforme a été défini comme suivant :

- Une HbA1c périconceptionnelle inférieure ou égale à 6.5%
- Une consultation mensuelle obstétricale
- Une consultation mensuelle endocrinologique.

Les trois critères devaient être présents pour que la patiente soit dite exposée au parcours conforme.

Le parcours dit non conforme était défini par au moins l'un des critères :

- Une HbA1c périconceptionnelle supérieure à 6.5%
- L'absence de consultation mensuelle obstétricale
- L'absence de consultation mensuelle endocrinologique

Les issues obstétricales défavorables étaient les suivantes :

- Une mort fœtale in utero
- Une fausse couche tardive (après 14 semaines d'aménorrhée (SA) et avant 24 SA)
- Une prématurité avant 34 SA
- Un transfert ou une hospitalisation en néonatalogie

Un seul des critères suffisait pour classer l'issue en défavorable.

Le critère de jugement principal était l'issue défavorable de la grossesse.

Les objectifs secondaires de l'étude étaient de rechercher des facteurs de risque d'issues défavorables dans le suivi des patientes.

Les critères de jugement secondaires étaient les âges extrêmes (< 18 ans et > 35 ans), l'indice de masse corporelle (IMC) préconceptionnel, le tabac, l'absence de consultation mensuelle en endocrinologie, l'absence de consultation mensuelle en obstétrique et l'hémoglobine glyquée périconceptionnelle supérieure à 6.5%.

## 2.5 Analyse statistique

Concernant les statistiques descriptives, pour les variables qualitatives nous avons fait le dénombrement et les pourcentages. Pour les variables quantitatives à distribution normale, nous avons

calculé les moyennes, écarts types, médianes et les écarts interquartiles. Et pour les variables quantitatives à distribution anormale, nous avons calculé les médianes et les écarts interquartiles.

Pour l'analyse bivariée, nous avons calculé des risques relatifs bruts pour chaque variable à savoir les facteurs de confusion (âge extrême, IMC ≥ 35 kg/m², grossesse multiple, diabète compliqué d'une rétinopathie et tabac pendant la grossesse étudiée), mais aussi sur chaque composante du parcours de soin conforme (HbA1c périconceptionnelle ≤ 6.5%, suivi obstétrical mensuel et suivi endocrinologique mensuel).

Pour l'analyse multivariée, nous avons calculé des risques relatifs d'issues défavorables pour les facteurs de confusion (précédemment cités) et les composantes du parcours de soin conforme (précédemment citées). Nous avons ensuite utilisé une régression de quasi-Poisson pour calculer des risques relatifs ajustés. Pour la régression de quasi-Poisson, la variable à expliquer était l'issue défavorable. Les variables explicatives étaient d'une part les éléments du parcours de soin conforme (l'HbA1c périconceptionnelle ≤ 6.5%, le suivi obstétrical mensuel et le suivi endocrinologique mensuel) et d'autre part les facteurs de confusion étaient l'âge extrême, l'IMC ≥ 35 kg/m², la grossesse multiple, le diabète compliqué d'une rétinopathie et le tabac pendant la grossesse étudiée.

Au total, nous avons inclus 285 patientes. Pour 6 patientes, l'issue obstétricale n'était pas connue et étaient donc exclues de l'étude.

# 3 RESULTATS

## 3.1 Diagramme de flux avec chiffres clefs

285 patientes ont été extraites des différentes bases de données du CHU de Nantes, La Roche sur Yon et Le Mans. Pour l'analyse des caractéristiques de la population, l'ensemble des 285 patientes a été étudié. Puis pour l'analyse principale, 217 patientes ont été étudiées. Sur les 285 patientes, 68 patientes avaient des données manquantes concernant les critères de parcours de soin, rendant impossible leur intégration dans le groupe exposé ou dans le groupe non exposé à un parcours de soin conforme (précédemment décrit). Dans ce groupe de patientes avec données manquantes, 17 avaient une issue défavorable, 50 avaient une issue favorable, et 1 avait une issue inconnue. Sur les 217, 59 étaient exposées à un parcours de soin conforme et 158 à un parcours de soin non conforme. Dans les 59 patientes avec un parcours conforme, 6 patientes avaient une issue défavorable, 51 avaient une issue favorable, et 2 avaient une issue inconnue. Dans les 158 patientes avec un parcours non conforme, 31 patientes avaient une issue défavorable, 124 avaient une issue favorable et 3 avaient une issue inconnue. La FIGURE 6. ANALYSE PRINCIPALE résume les différentes proportions.

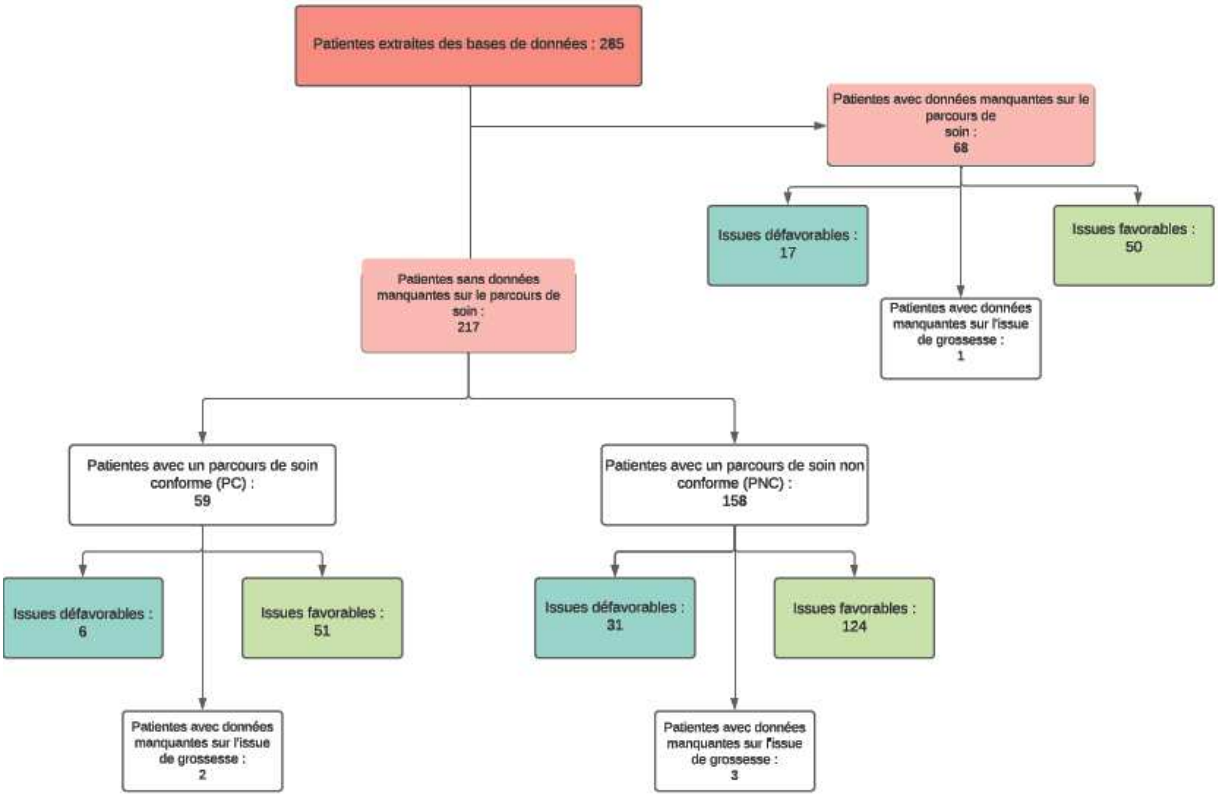


*Figure 6. Analyse principale*

## 3.2 Description de la population étudiée

### 3.2.1 Les caractéristiques générales de la population

L'ensemble des caractéristiques de la population est détaillé dans le TABLEAU 1 .

| | PC (n = 59) | PNC (n = 158) | DM (n=68) | Total (n=285) |
|---|---|---|---|---|
| **Age** | | | | |
| Moyenne | 31,2 | 30,4 | 31 | 30,71 |
| Ecart Type | 5,1 | 5,9 | 5,4 | |
| Médiane | 31 | 30,5 | 30,5 | |
| Ecart interquartile | 7 | 9 | 8,25 | |
| Age extrême (>35 ans) | 8 (13,6%) | 30 (18,9%) | 17 (25,0%) | 55 (19,3%) |
| **IMC** | | | | |
| Médiane | 25,3 | 25,8 | 24,2 | 25.2 |
| Ecart interquartile | 10,6 | 7,7 | 7,4 | |
| ≥ 35 kg/m² | 9 (15,2%) | 21 (13,3%) | 9 (13,3%) | 39 (13,7%) |
| **Origine géographique** | | | | |
| Europe du Nord | 43 (72,9%) | 96 (60,8%) | 54 (79,4%) | 193 (67,7%) |
| Europe de l'Est | 0 | 6 (3,8%) | 1 (1,5%) | 7 (2,5%) |
| Bassin Méditerranéen | 1 (1,7%) | 13 (8,2%) | 3 (4,4%) | 17 (5,9%) |
| Afrique Subsaharienne | 9 (15,3%) | 18 (11,4%) | 7 (10,3%) | 34 (11,9%) |
| Amérique du Nord | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Amérique du Sud | 0 | 1 (0,6%) | 0 | 1 (0,4%) |
| Asie | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Océanie | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autre | 2 (3,9%) | 7 (4,4%) | 1 (1,5%) | 10 (3,5%) |
| Données non connues | 4 (6,8%) | 17 (10,8%) | 2 (2,9%) | 23 (8,1%) |
| **Tabac** | | | | |
| Oui | 8 (13,6%) | 27 (17,1%) | 8 (11,8%) | 43 (15,1%) |
| Non | 51 (86,5%) | 129 (81,7%) | 59 (86,8%) | 239 (83,9%) |
| Données non connues | 0 | 2 (1,3%) | 1 (1,5%) | 3 (1,1%) |
| **Type de grossesse** | | | | |
| Singleton | 56 (94,9%) | 154 (97,5%) | 66 (97,1%) | 276 (97,2%) |
| Multiple | 3 (5,1%) | 4 (2,6%) | 2 (2,9%) | 9 (3,2 %) |

*Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population. PC = Parcours conforme ; PNC = Parcours non conforme ; DM = Données manquantes sur le parcours de soin*

Concernant l'âge moyen de la population, il était de 31.2 ans dans le groupe PC contre 30.4 ans dans le groupe PNC. L'âge extrême est défini comme supérieur à 35 ans ou inférieur à 18 ans. Dans notre population, aucune patiente n'était mineure. La proportion de patientes avec un âge extrême était de 18.9 % dans le groupe PNC contre 13.6% dans le groupe PC. Il y avait 19.3% de patientes avec un âge extrême dans l'ensemble de la population.

Concernant l'IMC avant la grossesse, il était similaire dans les deux groupes (médiane dans le groupe PNC à 25.8 contre 25.3 dans le groupe PC). 13.3% des patientes du groupe PNC avaient un IMC supérieur ou égal à 35 kg/m² et 15.6% dans le groupe PC. 13.7% de l'ensemble de la population étaient en obésité morbide (IMC ≥ 35 kg/m²).

Concernant la consommation de tabac, 15.1% des femmes de notre population fumaient durant la grossesse. Cette consommation de tabac pendant la grossesse représentait 13.6% dans le groupe PC et 17.1% dans le groupe PNC.

### 3.2.2 Le diabète

L'ensemble des données concernant le diabète, l'équilibre glycémique, le traitement et les complications est exposé dans le TABLEAU 2 et le TABLEAU 3.

Concernant les complications du diabète connues avant la grossesse, 3.8 % des patientes du groupe PNC présentaient une microalbuminurie positive, contre 6.8 % dans le groupe PC, à nuancer avec les chiffres des données manquantes. 1.3 % dans le groupe PNC contre 3.4 % dans le groupe PC avaient des neuropathies. De la même manière, les résultats sont à nuancer avec les données manquantes dans chaque groupe. Il n'y avait, dans aucun groupe, de patiente amputée ou présentant un mal perforant plantaire. On retrouvait dans notre groupe PNC, 1.3 % de patientes avec une macroangiopathie, et 1.7% dans le groupe PC. Dans le groupe PNC, il y avait 15.2 % de fond d'œil pathologique avant la grossesse contre 6.8 % dans le groupe PC.

A noter que nous avions 33.3 % de données manquantes sur la présence ou non d'un fond d'œil dans l'ensemble de la population.

L'équilibre du diabète (évalué via l'HbA1c) était meilleur dans le groupe PC en préconceptionnel (médiane à 6 dans le groupe PC contre 7.6 dans le groupe PNC), à la fin du premier trimestre (médiane à 6.8 avec un écart interquartile à 1.2, soit 75% des valeurs d'HbA1c à la fin du premier trimestre dans le groupe PNC sont supérieures à 6.2 %, a contrario dans le groupe PC, médiane à 5.9 et écart interquartile à 0.7). Au deuxième et troisième trimestre, on observe la même tendance avec des médianes plus hautes dans le groupe PNC mais dans les objectifs attendus (médiane de l'HbA1c au deuxième trimestre dans le groupe PNC à 6.3 contre 5.8 dans le groupe PC ; médiane de l'HbA1c au troisième trimestre dans le groupe PNC à 6.2 contre 5.6 dans le groupe PC). 51.3 % des patientes du groupe PNC arrivaient à équilibrer leur diabète pendant la grossesse, via l'amélioration du taux d'HbA1c. L'amélioration de l'HbA1c étant définie par une HbA1c > 6.5% en périconceptionnel, qui passait en dessous de 6.5% au troisième trimestre ou au deuxième trimestre si pas de valeur pour le troisième trimestre. A noter que, comme pour les fonds d'œil, nous avions 31.2% de données manquantes concernant l'HbA1c périconceptionnelle.

| | PC (n = 59) | PNC (n = 158) | DM (n=68) | Total (n=285) |
|---|---|---|---|---|
| **Type de diabète** | | | | |
| Diabète de type 1 | 28 (47,5%) | 101 (63,9%) | 38 (55,9%) | 167 (58,6%) |
| Diabète de type 2 | 23 (38,9%) | 49 (31,1%) | 25 (36,8%) | 97 (34,1%) |
| Diabète MODY | 4 (6,8%) | 3 (1,9%) | 2 (2,9%) | 9 (3,2%) |
| Diabète de type 1 lent | 2 (3,4%) | 4 (2,6%) | 1 (1,5%) | 7 (2,5%) |
| Diabète secondaire | 1 (1,7%) | 0 | 1 (1,5%) | 2 (0,7%) |
| Diabète d'origine incertaine | 1 (1,7%) | 1 (0,6%) | 1 (1,5%) | 3 (1,1%) |
| **Complications du diabète** | | | | |
| Microalbuminurie positive | 4 (6,8%) | 6 (3,8%) | 2 (2,9%) | 12 (4,2%) |
| Neuropathie | 2 (3,4%) | 2 (1,3%) | 1 (1,5%) | 5 (1,7%) |
| Amputation | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Macroangiopathie | 1 (1,7%) | 2 (1,3%) | 0 | 3 (3,5%) |
| Fond d'œil avant la grossesse | 43 (72,9%) | 119 (75,3%) | 28 (41,2%) | 190 (66,7%) |
| Normal | 39 (66,1%) | 95 (60,1%) | 21 (30,9%) | 155 (54,4%) |
| Pathologique | 4 (6,8%) | 24 (15,2%) | 7 (10,3%) | 35 (12,3%) |
| Données non connues | 16 (27,1%) | 39 (24,7%) | 40 (58,8%) | 95 (33,3%) |
| **Traitement du diabète** | | | | |
| Stylo insulinique | 25 (42,4%) | 48 (30,4%) | 12 (17,6%) | 85 (29,8%) |
| Anti diabétique non insulinique | 15 (25,4%) | 39 (24,7%) | 10 (14,7%) | 64 (22,5%) |
| Pompe | 16 (27,1%) | 69 (43,7%) | 29 (42.6%) | 114 (40,0%) |
| Règles Hygiéno-diététiques seules | 3 (5,1%) | 2 (1,3%) | 3 (4,4%) | 8 (2,8%) |
| Absence de traitement | 0 | 0 | 14 (20.6%) | 14 (4.9%) |
| **Hba1c périconceptionnelle** | | | | |
| Médiane | 6 | 7,6 | 5,75 | |
| Ecart Interquartile | 0,6 | 1,6 | 0,5 | |
| Données non connues | 0 | 23 (14,6%) | 66 (97,1%) | 89 (31,2%) |
| **Consultation préconceptionnelle** | | | | |
| Endocrinologique | 10 (16,9%) | 19 (12,0%) | 5 (7,4%) | 34 (11,9%) |
| Obstétricale | 11 (18,6%) | 13 (8,2%) | 6 (8,8%) | 30 (10,5%) |

*Tableau 2 : Caractéristiques préconceptionnelles de la population. PC = Parcours conforme ; PNC = Parcours non conforme ; DM = Données manquantes sur le parcours de soin*

| | PC (n = 59) | PNC (n = 158) | DM (n=68) | Total (n=285) |
|---|---|---|---|---|
| **HbA1c à la fin du 1er trimestre** | | | | |
| Médiane | 5,9 | 6,8 | 7,35 | |
| Ecart Interquartile | 0,7 | 1,2 | 1,85 | |
| Données non connues | 9 | 37 | 56 | 102 (35,8%) |
| **HbA1c au deuxième trimestre** | | | | |
| Médiane | 5,8 | 6,3 | 6,1 | |
| Ecart type | 0,82 | 1,2 | 1,4 | |
| Données non connues | 7 | 44 | 51 | 102 (35,8%) |
| **HbA1c au troisième trimestre** | | | | |
| Médiane | 5,6 | 6,2 | 6 | |
| Ecart type | 0.67 | 1 | 0,93 | |
| Données non connues | 9 | 53 | 54 | 116 (40.7%) |
| **Amélioration de l'HbA1c** | | 81 (51,3%) | | |
| **Traitement du diabète (*)** | | | | |
| Stylo insulinique | 35 (59,3%) | 68 (43,0%) | 33 (48,5%) | 136 (47,7%) |
| Anti diabétique non insulinique | 1 (1,7%) | 1 (0,6%) | 0 | 2 (0,7%) |
| Pompe | 25 (42,4%) | 97 (61,4%) | 34 (50,0%) | 156 (54,7%) |
| **Suivi** | | | | |
| Mensuel endocrinologique | 59 (100,0%) | 128 (81,0%) | 52 (76,5%) | 239 (83,9%) |
| Pas de suivi mensuel endocrinologique | 0 | 25 (15,8%) | 0 | 25 (8,8%) |
| Données non connues | 0 | 5 (3.2%) | 16 (23.5%) | 21 (7.4%) |
| Mensuel obstétrical | 59 (100,0%) | 136 (86,1%) | 59 (86,8%) | 254 (89,1%) |
| Pas de suivi mensuel obstétrical | 0 | 18 (11,4%) | 0 | 18 (6,3%) |
| Données non connues | 0 | 4 (2.5%) | 9 (13.2%) | 13 (4.6%) |
| Sage-femme à domicile | 49 (83,0%) | 125 (79,1%) | 54 (79,4%) | 228 (80,0%) |

*Tableau 3 : Caractéristiques pendant la grossesse de la population. PC = Parcours conforme ; PNC = Parcours non conforme ; DM = Données manquantes sur le parcours de soin ; * à noter que certaines patientes avaient de l'insuline puis une pompe, elles sont donc comptabilisées dans les deux groupes*

### 3.2.3 Le suivi et l'issue de la grossesse étudiée :

L'ensemble des données est répertorié dans le TABLEAU 3 et le TABLEAU 4 .

Concernant le suivi, la consultation mensuelle avec le diabétologue était respectée dans 81.0% dans le groupe PNC, et la consultation mensuelle obstétricale dans 86.1% dans le groupe PNC. Elles étaient respectées dans 100% des PC, par définition. Dans l'ensemble de la population, 89.1% et 83.9% des femmes avaient, respectivement, un suivi mensuel obstétrical et un suivi mensuel endocrinologique. La consultation préconceptionnelle endocrinologique avait été faite dans 12.0% des cas dans le groupe PNC et 16.9% des cas dans le groupe PC. Quant à la consultation préconceptionnelle obstétricale, elle

avait été faite dans 8.2% des cas dans le groupe PNC et 18.64% des cas dans le groupe PC. Le passage d'une sage-femme libérale à partir de 28 SA était respecté dans 79.1% des cas dans le groupe PNC et 83.0% des cas dans le groupe PC.

| | PC (n = 59) | PNC (n = 158) | DM (n=68) | Total (n=285) |
|---|---|---|---|---|
| **Nombre de passages aux UGO** | | | | |
| Médiane | 1 | 1 | 1 | |
| Ecart Interquartile | 2 | 2 | 1 | |
| Données non connues | 0 | 2 | 0 | |
| **Issues défavorables retenues** | | | | |
| MFIU | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1 (1,5%) | 1 (0,4%) |
| FCT | 0 (0,0%) | 1 (0,6%) | 0 (0,0%) | 1 (0,3%) |
| Transfert en néonatalogie | 6 (10,2%) | 30 (18,9%) | 16 (23,5%) | 52 (18,2%) |
| - Dont prématurité avant 34 SA | 2 (3,4%) | 9 (5,7%) | 8 (11,8%) | 19 (6,7%) |
| Nombre d'issues défavorables | 6 (10,2%) | 31 (19,6%) | 17 (25,0%) | 54 (18,9%) |
| **Poids de naissance** | | | | |
| Médiane | 3300 | 3460 | 3345 | |
| Ecart Interquartile | 756,3 | 845 | 560 | |
| **Déclenchement** | | | | |
| Oui | 38 (64,4%) | 82 (51,9%) | 39 (57,3%) | 159 (55,8%) |
| Non | 20 (33,9%) | 74 (46,8%) | 28 (41,2%) | 122 (42,8%) |
| Données non connues | 1 (1,7%) | 2 (1,3%) | 1 (1,5%) | 4 (1,4%) |
| **Voies d'accouchement** | | | | |
| Voie basse | 31 (52,5%) | 70 (44,3%) | 33 (48,5%) | 134 (47,0%) |
| - Dystocie des épaules | 1 (1,7%) | 5 (3,2%) | 0 (0,0%) | 6 (2,1%) |
| Césarienne en urgence | 20 (33,9%) | 61 (38,6%) | 26 (38,2%) | 107 (37,5%) |
| Césarienne programmée | 7 (11,9%) | 23 (14,6%) | 8 (11,8%) | 38 (13,3%) |
| Données non connues | 1 (1,7%) | 4 (2,5%) | 1 (1,5%) | 6 (2,1%) |
| **Autre caractéristique** | | | | |
| Malformation cardiaque | 0 (0,0%) | 3 (1,9%) | 1 (1,5%) | 4 (1,4%) |

*Tableau 4: Caractéristiques des issues de grossesse de la population. PC = Parcours conforme ; PNC = Parcours non conforme ; DM = Données manquantes sur le parcours de soin ; MFIU = Mort fœtale in utero ; FCT = Fausse couche tardive ; SA = Semaines d'aménorrhée*

Concernant l'issue de grossesse, 51.9% des patientes du groupe PNC ont été déclenchées contre 64.4% dans le groupe PC. 44.3% des patientes ont accouché par voie basse, 38.6% par césarienne en urgence et 14.6% par césarienne programmée dans le groupe PNC. 52.5% des patientes ont accouché par voie basse, 33.9% par césarienne en urgence et 11.9% par césarienne programmée dans le groupe PC. Une dystocie des épaules a été notifiée dans 3.2% des accouchements dans le groupe PNC, contre

1.7% dans le groupe PC. Les différentes raisons des déclenchements, césariennes programmées et césariennes en urgences sont répertoriées dans le TABLEAU 5.

Dans notre échantillon, il y avait une MFIU mais nous avions des données manquantes concernant son suivi, elle n'a donc pas pu être répertoriée dans l'un des groupes. Une fausse couche tardive a été répertoriée dans le groupe PNC (représentant 0.6% des naissances de ce groupe). 5.7% des naissances étaient avant 34 SA pour le groupe PNC, contre 3.4% pour le groupe PC. Le transfert en néonatalogie concernait 18.9% des enfants du groupe PNC et 10.2% du groupe PC.

Il y avait 19.6% d'issues défavorables dans le groupe PNC contre 10.2% dans le groupe PC. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative ($p = 0.099$).

| | PC (n = 59) | PNC (n = 158) | DM (n = 68) | Total (n=285) |
|---|---|---|---|---|
| **Causes retrouvées de déclenchement (*)** | | | | |
| Diabète | 33 (55,9%) | 66 (41,8%) | 33 (48,5%) | 132 (46.3%) |
| Mauvais équilibre du diabète | 28 (47,5%) | 58 (36,7%) | 24 (35,3%) | 110 (38,6%) |
| Diminution des mouvements actifs fœtaux | 2 (3,9%) | 6 (3,8%) | 3 (4,4%) | 11 (3,9%) |
| Macrosomie | 13 (22,0%) | 42 (26,6%) | 12 (17,6%) | 67 (23,5%) |
| Pré-éclampsie | 6 (10,2%)) | 13 (8,2%) | 3 (4,4%) | 22 (7,7%) |
| Cholestase gravidique | 0 | 4 (2,5%) | 2 (2,9%) | 6 (2,1%) |
| Anomalie du rythme cardiaque fœtal | 3 (5,1%) | 3 (1,9%) | 1 (1,5%) | 7 (2,5%) |
| PAG/RCIU | 0 | 1 (0,6%) | 0 | 1 (0,3%) |
| Doppler pathologique à l'échographie | 0 | 1 (0,6%) | 1 (1,5%) | 2 (0,7%) |
| Autre | 1 (1,7%) | 0 | 3 (4,4%) | 4 (1,4%) |
| Rupture spontanée des membranes | 0 | 5 (3,2%) | 2 (2,9%) | 7 (2,5%) |
| **Causes retrouvées de césarienne en urgence (*)** | | | | |
| Anomalie du rythme cardiaque fœtal | 6 (10,2%) | 29 (18,3%) | 10 (14,7%) | 45 (15,8%) |
| Pré-éclampsie | 2 (3,4%) | 8 (5,1%) | 5 (7,3%) | 15 (5,3%) |
| Eclampsie | 1 (1,7%) | 1 (0,6%) | 1 (1,5%) | 3 (1,0%) |
| HELLP Syndrome | 0 | 1 (0,6%) | 1 (1,5%) | 2 (0,7%) |
| Hématome rétro-placentaire | 0 | 1 (0,6%) | 0 | 1 (0,3%) |
| Mise en Travail | 2 (3,4%) | 7 (4,4%) | 1 (1,5%) | 10 (3,5%) |
| Diabète | 1 (1,7%) | 8 (5,1%) | 2 (2,9%) | 11 (3,9%) |
| Echec de déclenchement | 4 (6,8%) | 15 (9,5%) | 3 (4,4%) | 22 (7,7%) |
| Non engagement à dilatation complète | 2 (3,4%) | 3 (1,9%) | 2 (2,9%) | 7 (2 ,5%) |
| Stagnation lors du travail | 5 (8,5%) | 7 (4,4%) | 7 (10,3%) | 19 (6,7%) |
| Macrosomie | 3 (5,1%) | 7 (4,4%) | 4 (5,9%) | 14 (4,9%) |
| RCIU | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Utérus bicicatriciel | 0 | 4 (2,5%) | 0 | 4 (1,4%) |
| Hydramnios | 1 (1,7%) | 2 (1,3%) | 0 | 3 (1,0%) |
| Présentation du front | 1 (1,7%) | 0 | 0 | 1 (0.3%) |
| Infiltration œdémateuse échographique | 2 (3,4%) | 0 | 1 (1,5%) | 3 (1,0%) |
| **Causes retrouvées de césarienne programmée (*)** | | | | |
| Macrosomie | 4 (6,8%) | 10 (6,3%) | 4 (5,9%) | 18 (6,3%) |
| Utérus bicicatriciel | 2 (3,4%) | 5 (3,2%) | 5 (7,3%) | 12 (4,2%) |
| Utérus monocicatriciel | 3 (5,1%) | 12 (7,6%) | 1 (1,5%) | 16 (5,6%) |
| Obésité | 1 (1,7%) | 3 (1,9%) | 1 (1,5%) | 5 (1,7%) |
| Diabète | 2 (3,4%) | 5 (3,2%) | 3 (4,4%) | 10 (3,5%) |
| Pelvimétrie pathologique | 1 (1,7%) | 0 | 0 | 1 (0,3%) |
| Grossesse gémellaire | 2 (3,4%) | 1 (0,6%) | 0 | 3 (1,0%) |
| Siège | 0 | 3 (1,9%) | 2 (2,9%) | 5 (1,7%) |
| Fibrome | 0 | 1 (0,6%) | 0 | 1 (0,3%) |
| Refus de voie basse | 1 (1,7%) | 8 (5,1%) | 3 (4,4%) | 12 (4,2%) |

*Tableau 5: Causes des déclenchements et césariennes. PC = Parcours conforme; PNC = Parcours non conforme; DM = Données manquantes sur le parcours de soin ; * plusieurs causes peuvent être relevées pour la même patiente*

## 3.3 Analyses bivariées et multivariées

Dans l'analyse bivariée, les résultats concernant l'âge extrême étaient significatifs (p = 0.03). Les autres analyses concernant les grossesses multiples, l'indice de masse corporelle ≥ 35 kg/m², le fond d'œil pathologique avant la grossesse, le tabac pendant la grossesse, l'HbA1c périconceptionnelle, le suivi mensuel obstétrical et endocrinologique ne trouvaient pas de différence significative. Les résultats de l'analyse bivariée sont exposés dans le TABLEAU 6.

| | Issues favorables | Issues défavorables | p |
|---|---|---|---|
| **Age extrême** | 50 | 5 | 0,03 |
| **Grossesse multiple** | 5 | 3 | 0,19 |
| **IMC ≥ 35,0 (kg/m²)** | 30 | 9 | 0,5 |
| **Fond d'œil pathologique** | 25 | 9 | 0,13 |
| **Tabac pendant la grossesse** | 33 | 10 | 0,53 |
| **HbA1c périconceptionnelle > 6,5 %** | 105 | 26 | 0,1 |
| **Pas de suivi mensuel obstétrical** | 13 | 3 | 0,73 |
| **Pas de suivi mensuel endocrinologique** | 18 | 6 | 0,26 |

*Tableau 6 : Analyse bivariée.*

L'analyse multivariée (TABLEAU 7) n'a permis de démontrer une différence significative qu'au niveau des âges extrêmes qui se sont révélés protecteurs (RR ajusté à 0.12 avec un IC à 95 % [0.00-0.88]).

La grossesse multiple, un fond d'œil pathologique avant la grossesse, un indice de masse corporelle ≥ 35,0 kg/m², le tabac pendant la grossesse, une HbA1c périconceptionnelle > 6.5%, et le fait de ne pas avoir de suivi mensuel obstétrique ou endocrinologique n'ont pas montré d'augmentation du risque d'issues défavorables.

| | Risque Relatif ajusté | Intervalle de confiance à 95% |
|---|---|---|
| **Age extrême** | 0,12 | [0,00-0,88] |
| **Grossesse multiple** | 1,55 | [0,24-6,09] |
| **Fond d'œil pathologique** | 1,51 | [0,50-3,85] |
| **IMC ≥ 35,0 kg/m²** | 2,33 | [0,80-5,86] |
| **Tabac pendant la grossesse** | 0,55 | [0,13-1,70] |
| **HbA1c périconceptionnelle > 6,5%** | 1,56 | [0,63-4,60] |
| **Pas de suivi mensuel obstétrical** | 2,84 | [0,12-28,32] |
| **Pas de suivi mensuel endocrinologique** | 6,3 | [0,85-37,45] |

*Tableau 7: Analyse multivariée.*

## 3.4 Analyse en sensibilité

92 patientes avaient des données manquantes dans le parcours de soin (HbA1c périconceptionnelle, présence d'une consultation obstétricale mensuelle, présence d'une consultation endocrinologique mensuelle) ainsi que dans les facteurs de confusion. Nous avons donc élaboré trois hypothèses afin d'utiliser au mieux ces données, via une analyse de sensibilité.

Pour notre première hypothèse, nous avons analysé les patientes dont l'ensemble du parcours de soin était connu (n=187) (FIGURE 7. FLOW CHART DE L'HYPOTHESE 1 DE L'ANALYSE DE SENSIBILITE).

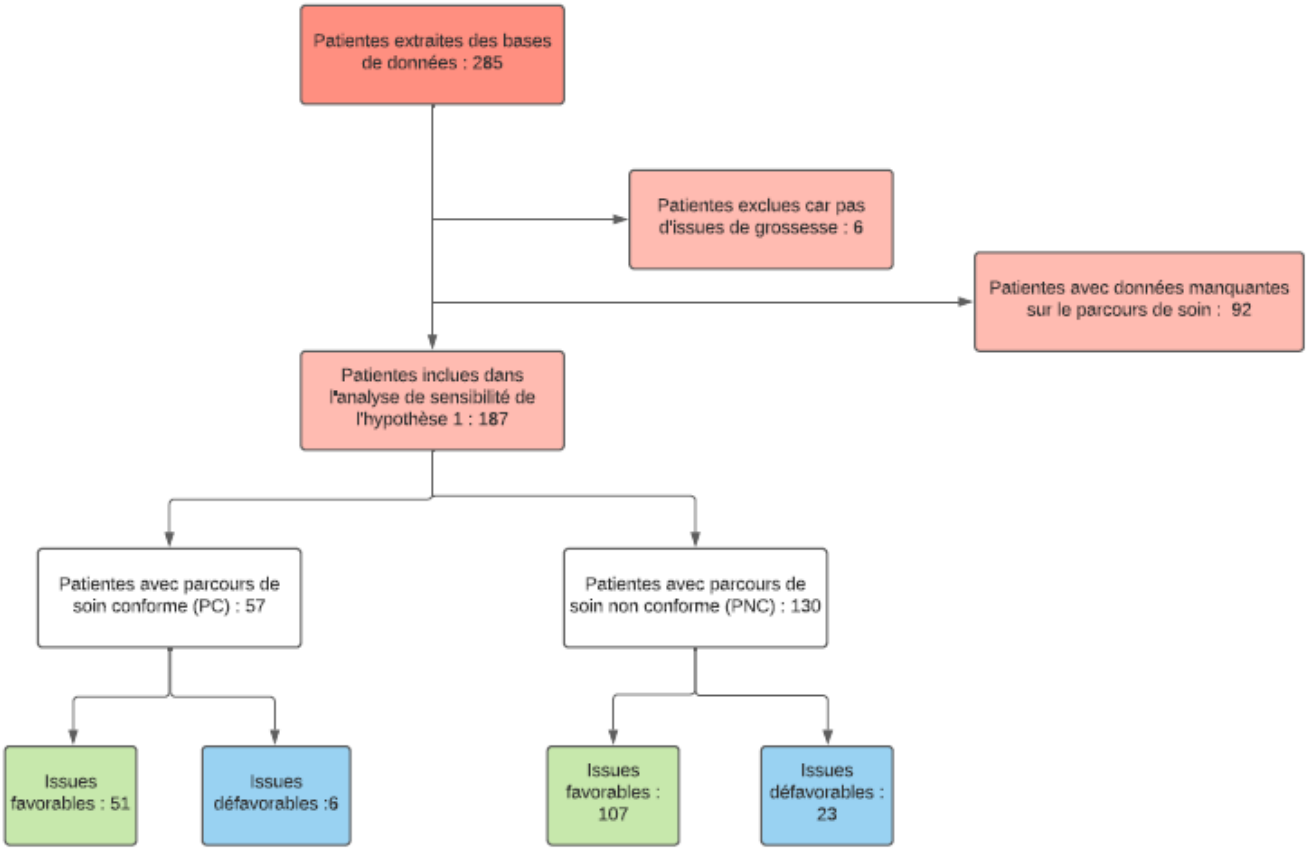


*Figure 7. Flow Chart de l'hypothèse 1 de l'analyse de sensibilité*

Pour notre deuxième hypothèse, nous avons imputé à chaque composante manquante du suivi une hypothèse positive (n=279). Par exemple, si le suivi mensuel obstétrical n'était pas connu, nous avons décidé qu'il existait et qu'il était correct (FIGURE 8. FLOW CHART DE L'HYPOTHESE 2 DE L'ANALYSE DE SENSIBILITE).

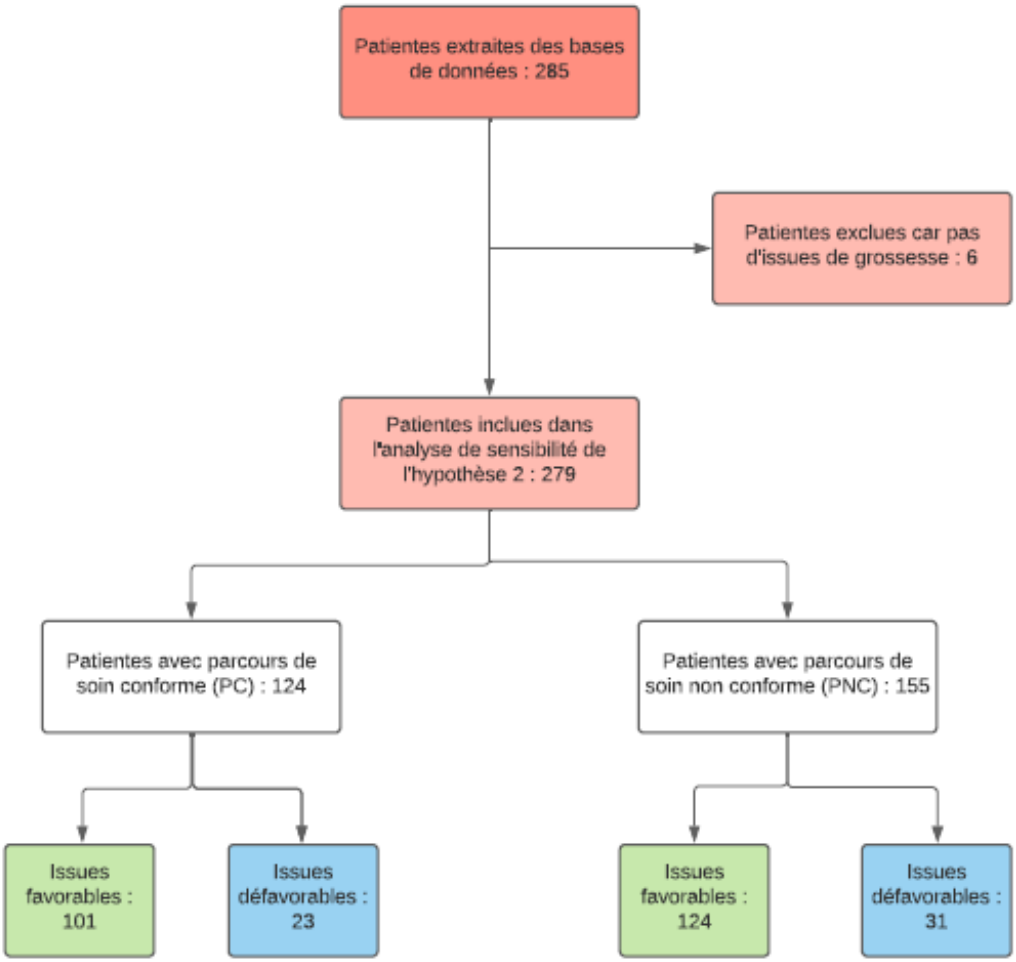


*Figure 8. Flow Chart de l'hypothèse 2 de l'analyse de sensibilité*

Pour notre troisième hypothèse, nous avons imputé à chaque composante manquante du suivi une hypothèse négative (n=279). Par exemple, si le suivi mensuel obstétrical n'était pas connu, nous avons décidé qu'il n'existait pas (FIGURE 9. FLOW CHART DE L'HYPOTHESE 3 DE L'ANALYSE DE SENSIBILITE).

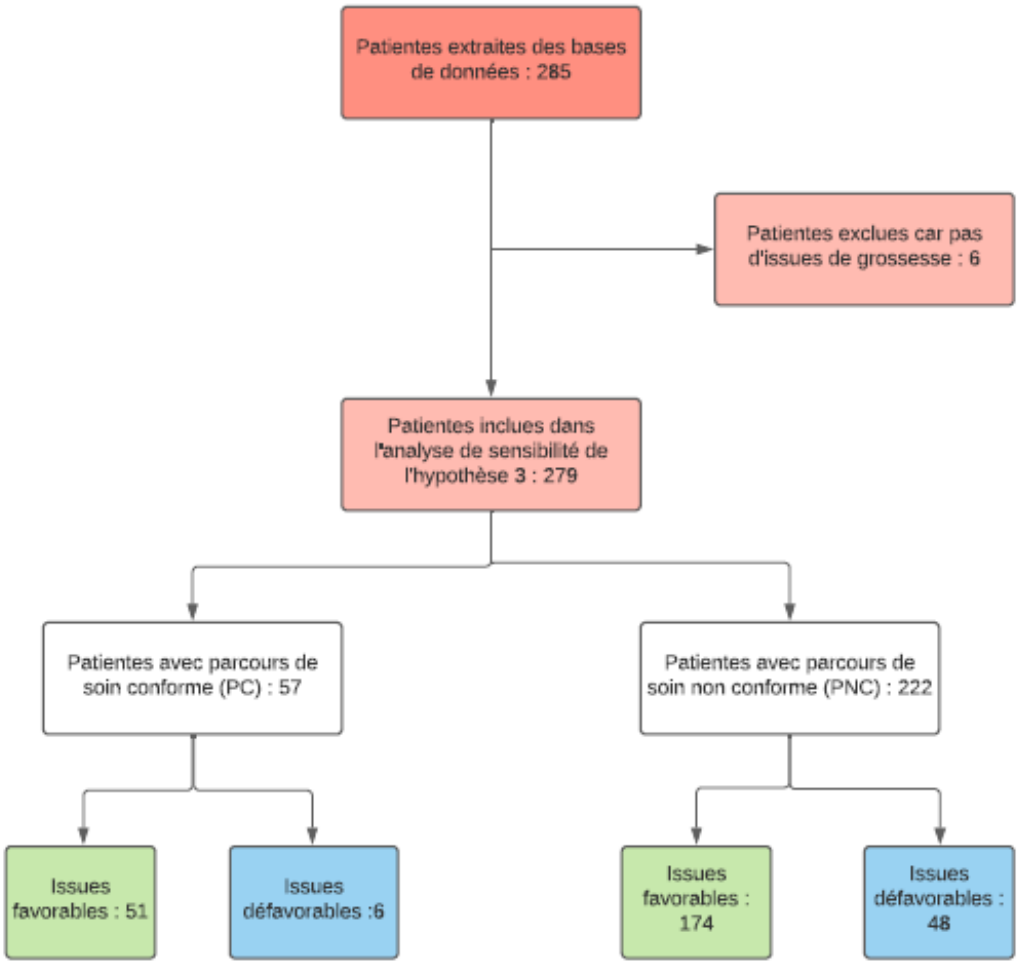


*Figure 9. Flow Chart de l'hypothèse 3 de l'analyse de sensibilité*

A noter que le nombre de patientes avec des données manquantes sur le parcours de soin diffère de l'analyse principale (92 vs 67). Dans l'analyse principale, si l'un des trois critères était mauvais, que l'on connaisse ou non les deux autres, la patiente était classée en PNC. Par exemple, une patiente présentant une HbA1c périconceptionnelle à 8%, un suivi mensuel obstétrical non connue et un suivi mensuel endocrinologique exact, était classée dans le groupe PNC. Dans l'analyse de sensibilité, puisque nous nous interrogions sur ces données manquantes, nous avons travaillé sur l'ensemble des patientes avec parcours de soin non connu.

L'exploitation des données manquantes sur le parcours de soin via les analyses de sensibilité pour les trois hypothèses précédemment décrites n'a pas permis de trouver une différence significative. Les résultats des analyses de sensibilité sont exposés dans le TABLEAU 8.

| | PC | PNC | p |
|---|---|---|---|
| **Issues défavorables Hypothèse 1** | 6 | 23 | 0,30 |
| **Issues défavorables Hypothèse 2** | 6 | 48 | 0,09 |
| **Issues défavorables Hypothèse 3** | 23 | 31 | 0,88 |

*Tableau 8 : Analyse de sensibilité pour les 3 hypothèses. PC = Parcours conforme ; PNC = Parcours non conforme*

# 4 DISCUSSION

## 4.1 Parcours de soin conforme versus parcours de soin non conforme

Notre étude n'a pas permis de montrer de lien significatif entre un suivi conforme et la diminution des issues défavorables. Or toutes les sociétés savantes préconisent une préparation de la grossesse via une consultation préconceptionnelle et un suivi plus régulier que la population générale (21,29–31,52), l'argument principal étant qu'un suivi correct diminue les issues obstétricales graves. Plusieurs études ont montré que le taux de malformations était corrélé aux taux d'HbA1c en périconceptionnel. Pour contrôler cette HbA1c, il faut absolument un suivi régulier et cela avant de débuter le projet de grossesse.

Ce manque de significativité est expliqué par un biais d'attrition ainsi que par un manque de puissance de l'étude, notre population étant probablement trop faible comparé à des évènements heureusement rares. Néanmoins, le pourcentage d'issues défavorables dans le groupe PNC (19.6%) étant quasiment 2 fois plus élevé que dans le groupe PC (10.2%), si notre population était plus importante, une différence significative pourrait être mise en évidence.

## 4.2 Issues défavorables

Nous avons répertorié 37 issues défavorables (6 pour le parcours conforme et 31 pour le parcours non conforme). Pour rappel, les issues défavorables étaient définies par la présence d'une mort fœtale in utero (MFIU), ou d'une fausse couche tardive (FCT), ou d'une naissance prématurée avant 34 SA, et / ou un transfert en néonatalogie.

Une mort fœtale in utero (MFIU) a été retrouvée mais par manque de données sur le parcours de soin elle n'a pas pu être intégrée à l'un des deux groupes. Dans la littérature, on retrouve des pourcentages de mort fœtale in utero dues au diabète évoluant entre 2.9% (53) et 3.5% (18) . Il semble difficile de rattacher la MFIU à une seule cause, mais contrairement à la population générale, la population diabétique a un surrisque de MFIU. Cette issue représente 0.3% de l'ensemble dans notre population, donc nettement inférieur à celle de l'ENP. La différence peut être expliquée par un biais de recrutement. En effet toutes nos patientes viennent de grande maternité, de type 3 ou 2B, avec des moyennes d'accouchement évoluant entre 4094 pour le CHU de Nantes, à 3285 pour le CH du Mans et 2617 pour le CH de La Roche sur Yon. Ces types de maternité sont représentés dans l'ENP certes, mais il y figure aussi de plus petites maternités, globalement moins habituées à prendre en charge des grossesses pathologiques. Si on se focalise sur d'autres populations comme celle de Grande-Bretagne (peu différente de la nôtre), on observe une diminution des MFIU avec le temps. En effet l'étude de Murphy en 2017, relatait une diminution de cette incidence par rapport à 2002-2003 (54). On peut donc faire l'hypothèse que par rapport à 2016 (date de l'ENP) on tend vers l'amélioration de l'incidence des MFIU.

Une fausse couche tardive (FCT) a été retrouvée dans le groupe PNC. De la même façon que pour les MFIU, il est difficile de rattacher les FCT au diabète uniquement. Peu de données sont retrouvées sur les

fausses couches tardives. Il y a nettement plus de littérature concernant les fausses couches spontanées précoces qui n'ont pas été étudiées dans notre recueil.

Pratiquement 6% de prématurités (avant 34 SA) ont été retrouvées dans le groupe PNC contre 3% dans le groupe PC. Cette prématurité a de multiples origines (la pré-éclampsie, la macrosomie, les anomalies du rythme cardio-fœtal), toutes semblant avoir un lien avec le diabète. On retrouve une incidence de 10 à 15% de pré-éclampsie chez les patientes diabétiques de type 2 et jusqu'à 20% chez les patientes diabétiques de type 1. Ce risque augmente avec la présence de néphropathie ou de rétinopathie (52,55). Dans notre population totale (n=285), on retrouve 7.7% de déclenchement pour pré-éclampsie, 5.3% de césarienne en urgence pour pré-éclampsie et 1.0% de césarienne en urgence pour éclampsie. 50% des enfants nés d'une mère diabétique sont soit nés prématurés, soit macrosomes, soit transférés en néonatalogie (13).

10% des enfants nés dans le groupe PC ont été transférés en néonatalogie, contre pratiquement 20% des enfants du groupe PNC. Il aurait été intéressant de regarder les causes de ces transferts. Les principales causes retrouvées dans la littérature sont la détresse respiratoire, les anomalies congénitales (dont les malformations cardiaques, retrouvées dans 1.90% dans notre groupe PNC), les hypoglycémies néonatales et la prématurité. Dans l'Enquête Nationale Périnatale de 2016 (ENP 2016) (2), 10% des enfants étaient transférés en néonatalogie, toutes causes confondues. Le risque de complication majeure (telles que les anomalies congénitales, les MFIU, la mortalité néonatale) est multiplié par 2 à 5 chez les patientes diabétiques (13). Un meilleur suivi des patientes permettrait un bon équilibre glycémique (et donc moins d'anomalies congénitales, d'hypoglycémies néonatales et de détresses respiratoires) et un meilleur dépistage précoce des signes permettant d'encadrer la naissance au mieux.

Si on s'intéresse à notre population entière de diabétiques, il y avait 55.8% de déclenchements, 50% de césariennes et 47% d'accouchements par les voies naturelles. Dans l'ENP de 2016 (2), il y avait 22.6% de déclenchements, 20.2% de césariennes (programmées ou en urgence). On retrouve une nette augmentation des césariennes et des déclenchements par rapport à la population générale (représentée dans l'ENP 2016). On retrouve les mêmes tendances dans une grande étude rétrospective écossaise de 2017, avec une incidence de césariennes programmées à 29.4% pour les diabétiques de type 1, 30.5% pour les diabétiques de type 2 ; et une incidence de césariennes en urgence de 38.3% pour les diabétiques de type 1, 29.1% pour les diabétiques de type 2 (56). On observe plus de déclenchements avec plus d'accouchements par voie basse dans le groupe PC contrairement au groupe PNC où les taux de césariennes (urgences ou programmées) et de dystocies sont plus importants. La fin de grossesse dans le groupe PC semble certes plus médicalisée (plus de déclenchements, 64.4% dans le groupe PC contre 51.9% dans le groupe PNC) mais moins délétère en termes de voie d'accouchement (52.5% d'accouchement par voie basse dans le groupe PC contre 44.30% dans le groupe PNC ; 33.9% de césarienne en urgence dans le groupe PC contre 38.6% dans le groupe PNC).

## 4.3 Prise en charge préconceptionnelle

La proportion de femmes ayant eu une consultation préconceptionnelle varie entre 28% (57) et 50% (58,59). Dans notre population, la proportion de consultation préconceptionnelle (obstétricale et endocrinologique) était plus importante dans le groupe PC, mais restait inférieure aux pourcentages relatés dans les précédentes études (18.6% et 17% respectivement). Dans l'ENP 2016, 35.3% des femmes rapportaient la présence de cette consultation dans leur parcours de grossesse. Nos chiffres bas peuvent s'expliquer par le fait que, lors de l'extraction des données, cette partie pouvait avoir une part de subjectivité. En effet, on peut formuler l'hypothèse que certaines patientes avaient eu cette consultation préconceptionnelle mais en externe avec un praticien libéral et que le dossier informatisé de la maternité où elles avaient accouché ne relatait pas cette consultation. Nous rappelons que cette consultation est recommandée par l'HAS depuis 2009 (dernières recommandations mise à jour en 2016 (28)) à la place de l'ancien bilan prénuptial. D'un point de vue endocrinologique, cette notion de bilan préconceptionnel est aussi rapporté depuis 2010 (29). L'un des points clefs de cette consultation préconceptionnelle est le contrôle de l'HbA1c avant de débuter le projet de grossesse. A noter que ces consultations préconceptionnelles ne faisaient pas partie des critères d'un parcours de soin conforme. Il aurait été intéressant d'évaluer le lien entre présence d'une consultation préconceptionnelle et parcours de soin conforme, en formulant l'hypothèse que la consultation préconceptionnelle était gage d'un parcours de soin conforme pendant la grossesse et donc d'une amélioration des issues obstétricales.

Dans notre étude, le taux d'HbA1c périconceptionnel au-dessus de 6.5% n'augmente pas significativement les issues défavorables (RR 1.56, IC 95% 0.63-4.60). Or dans plusieurs études, ce lien est démontré. La dernière étude en date est celle de Davidson, où il démontre qu'il existe une relation entre le taux d'HbA1c périconceptionnelle et le taux de malformations (25) : plus l'HbA1c est élevée et plus le risque est important. De la même façon, chaque diminution de 0.5% de l'HbA1c est associée à une diminution relative de 6% et une diminution absolue de 1% de n'importe quelles anomalies, ainsi qu'une diminution relative de 11% d'anomalies cardiaques. Par ailleurs, une méta-analyse de 2001 a démontré une plus basse prévalence des anomalies congénitales graves chez les patientes qui avait eu une consultation préconceptionnelle (RR 0.36, IC 95% 0.22-0.59) (60).

La consultation préconceptionnelle doit être double, obstétricale et endocrinologique. L'information de la patiente sur les différents risques est primordiale. Le lien doit être fait entre les différents professionnels de santé. Ce lien doit être gardé et soutenu pendant toute la grossesse.

## 4.4 Prise en charge pendant la grossesse

Les résultats des analyses bivariées et multivariées ne sont pas significatifs, mais on peut observer une tendance non protectrice d'un mauvais suivi mensuel par l'endocrinologue ou l'obstétricien. Dans le groupe PNC, 15.8% n'avaient pas de suivi diabétologique mensuel et 11.4% n'avaient pas de suivi obstétrical mensuel.

La dernière publication de 2020 de l'Australasian Diabetes In Pregnancy Society (ADIPS) recommande que les patientes ayant un diabète de type 1 et 2 soient rattachées à une équipe multidisciplinaire diabétologique et obstétricale le plus tôt possible dans leur grossesse (52).

Le suivi doit être mensuel, multidisciplinaire et personnalisé en fonction de la patiente pour une meilleure adhérence à celui-ci.

Le but du suivi diabétologique est de maintenir un bon équilibre glycémique grâce à l'auto surveillance glycémique pluriquotidienne et un dosage mensuel de l'HbA1c. Si l'équilibre était médiocre en début de grossesse, il est primordial de le restaurer afin de pallier aux effets indésirables des hyperglycémies fœtales. Dans notre population, seulement 51,3 % des patientes du groupe PNC réussissaient à équilibrer leur diabète. L'objectif de l'HbA1c pendant la grossesse est d'être ≤ 6.5% voire <6.0% dans l'idéal pour certaines sociétés savantes (21,52). Dans une étude à grande échelle menée au Royaume Uni, après 26 SA, 76.0% des patientes diabétiques de type 2 arrivaient à obtenir une hbA1c < à 6.5%, et 40.0% pour les diabétiques de type 1. Ils soulignaient le suivi en cause dans cet échec d'équilibration (54).

Le but du suivi obstétrical est de surveiller l'apparition d'anomalies, grâce aux échographies, aux consultations et aux ERCF. Le suivi par une sage-femme à domicile en fin de grossesse était respecté dans au moins 80% des cas, dans les deux parcours de soin.

Le lien entre les différents professionnels doit être débuté en amont de la grossesse et maintenu pendant toute la grossesse.

## 4.5 Caractéristiques démographiques de notre population

Dans notre étude, les âges extrêmes diminuent le risque d'issues défavorables. Ces résultats doivent être analysés avec prudence. D'une part, ces résultats peuvent être expliqués par l'intervalle de confiance très proche de 1 ([0.17-0.99] dans l'analyse bivariée) et le manque de puissance de notre étude. D'autre part, nos patientes avec un âge extrême ont toutes plus de 35 ans. Il n'y a pas de patiente mineure. On peut avancer l'hypothèse que les patientes de plus de 35 ans ont probablement une plus grande connaissance de leur diabète, de la grossesse et/ou une plus grande expérience dans la manipulation de l'insuline. Dans une étude mexicaine de 2013, on retrouve cette notion de mauvais équilibre chez les patients jeunes contrairement aux patients les plus âgés (61). Les mêmes résultats sont retrouvés dans plusieurs études dans des populations asiatiques et nord-américaines (62–65) . A contrario si on regarde les 217 patientes de notre étude avec des données sur le parcours de soin, 30 avaient un âge extrême dans le PNC et 8 dans le PC, ce qui nous fait une proportion de 13.8% contre 3.7%.

Concernant le tabac, 15.1% de notre population fumaient pendant la grossesse. Ces résultats sont assez comparables avec les résultats de l'ENP 2016, à savoir 16.5% de la population avaient fumé au moins une cigarette par jour pendant le troisième trimestre (18.1% en Loire Atlantique) (2). 80% des patientes avaient été interrogées sur leur consommation de tabac mais plus de la moitié rapportaient ne pas avoir eu de conseil concernant l'arrêt. Il était également souligné le rôle des sages-femmes dans la

prise en charge périnatale et notamment dans la prise en charge tabacologique avec, dans certaines maternités, l'existence de sages-femmes spécialisées dans ce domaine. Nous devons être plus incisifs.

Les patientes en obésité morbide représentaient 13.7% de notre population. La médiane de l'IMC de notre population était à 25.2, soit 50% des patientes avaient au moins un surpoids. Dans l'ENP de 2016, 32% avaient au moins un surpoids (IMC entre 25 et 30 kg/m² : 20% ; IMC >30 kg/m² : 12%). Le surpoids étant un facteur de risque de diabète de type 2, cela peut expliquer cette différence par rapport à la population générale.

## 4.6 Une prise en charge optimale

Afin d'améliorer et de tendre vers une prise en charge optimale des patientes diabétiques lors de leur grossesse, nous avons rédigé un fiche-synthèse à emporter en consultation (disponible en annexe). Ce document ne se veut pas complètement exhaustif, il traite la partie préconceptionnelle ainsi que la grossesse. Le post partum n'y figure pas car ce n'était pas le sujet de ma thèse. C'est un outil d'aide à la prise en charge optimale d'une patiente diabétique avant et pendant sa grossesse. Cette fiche est basée sur les recommandations de la SFD (19) ; assez anciennes donc actualisées par certaines recommandations internationales (anglaises (31) ; américaines (66), australiennes (52)). Cette fiche est dans l'esprit des check-lists que l'on peut retrouver dans certaines directives internationales.

Nous insistons sur le fait que la grossesse doit être préparée. Cette préparation doit faire l'objet de consultations préconceptionnelles avec les différents praticiens qui encourent la patiente (et notamment son endocrinologue et son obstétricien). Le but de cette préparation est d'une part l'équilibre glycémique et d'autre part l'explication et la prévention des risques inhérents à cette population. Le suivi doit se poursuivre tout au long de la grossesse de façon régulière et multidisciplinaire. Et enfin il semble indispensable que le lien soit fait entre chaque professionnel (courrier, e-mail, téléphone, dossier patiente).

## 4.7 Limites et points forts de l'étude

Les principales limites de notre étude sont d'une part le biais d'attrition majeur avec une proportion de données manquantes sur le parcours de soin. Sur les 285 patientes de notre population, 68 avaient des données manquantes sur le parcours de soin (HbA1c périconceptionnelle, consultation endocrinologique mensuelle et consultation obstétricale mensuelle), soit 23.9%. 33.3% avaient des données manquantes sur la présence d'un fond d'œil avant la grossesse et 31% n'avaient pas d'HbA1c périconceptionnelle connue. Les analyses principales ont été faites seulement sur la population sans données manquantes. Nous avons réalisé des analyses de sensibilité qui n'ont pas apporté de différence significative.

D'autre part, le manque de puissance de notre étude est dû à une population trop faible pour des évènements rares. Dans les 3 centres étudiés, les informations ont été extraites grâce à la codification des actes. En effet, pour chaque patiente entrant à l'hôpital pour un examen (une échographie par

exemple) ou une consultation, ou lors de son passage aux urgences, le personnel médical attribut un certain nombre de code en rapport avec la ou les pathologies présentées et les examens réalisés. Nous avons utilisé les codes se rapportant aux diabètes préexistants à la grossesse pour extraire les dossiers des patientes. Or il est difficile de coder l'ensemble des pathologies d'une patiente. Il est donc très probable qu'un bon nombre de patiente n'ait pas reçu le bon code correspondant à leur diabète. Certaines patientes extraites dans notre base de données avaient, par exemple, seulement un diabète gestationnel et non un diabète de type 1 ou 2. On peut donc tout à fait imaginer l'inverse (certaine patiente diabétique de type 1 ou 2 se voyant attribuer la codification diabète gestationnel). Afin de gagner en puissance, il serait possible d'ajouter de nouveaux centres, permettant d'agrandir notre population.

Et enfin, le caractère rétrospectif de l'étude accentue les limites. En effet, une étude prospective, avec un recueil standardisé, automatisé et objectif permettrait de répondre plus largement à la question.

L'étude a été réalisée sur 3 sites (CHU de Nantes, CHD de La Roche sur Yon et CH du Mans). Ce critère de multicentricité est un des points forts de l'étude. Le caractère multicentrique permet de donner à notre étude un plus large spectre à la population (améliorant la validité externe), en plus d'une augmentation du nombre de patientes étudiées.

Il faut aussi souligner l'exhaustivité des données collectées. En effet, pratiquement l'ensemble des données récupérables dans un dossier de maternité sur le suivi pré et pendant la grossesse a été recueilli, permettant ainsi de répondre à un large panel de questions.

Malgré le manque de résultats significatifs, l'étude permet de donner des tendances qui seront à confirmer dans d'autres études. De plus la proposition d'une check-list dans le cadre d'une fiche de synthèse pourrait être une aide précieuse dans la prise en charge de ces patientes.

# 5 CONCLUSION

Cette étude n'a pas permis de démontrer l'efficacité d'un parcours de soin conforme sur les issues obstétricales, par manque de puissance. Une étude avec une plus grande population et des critères moins subjectifs devrait pouvoir répondre à la question.

L'âge supérieur à 35 ans semble protecteur vis-à-vis des issues défavorables.

L'obésité morbide, la consommation de tabac pendant la grossesse, la grossesse multiple, la présence d'une rétinopathie avant la grossesse, l'HbA1c périconceptionnelle supérieure à 6.5%, l'absence de consultation mensuelle avec un obstétricien et un endocrinologue n'ont pas d'impact significatif sur les issues défavorables. Des tendances sont cependant rapportées.

Devant le nombre important de données manquantes nous avons utilisé des analyses de sensibilité, mais celles-ci ne se sont pas révélées significatives.

Cependant dans la littérature, l'équilibre de l'hémoglobine glyquée en préconceptionnelle est directement lié aux issues obstétricales graves, notamment aux malformations congénitales (25). Il est important de mettre l'accent sur la consultation préconceptionnelle qui permet de dépister les signes avant-coureurs d'une mauvaise prise en charge de la grossesse. Elle doit être à la fois obstétricale et endocrinologique. Afin d'améliorer nos pratiques et proposer une prise en charge optimale à nos patientes diabétiques, nous avons réalisé une synthèse sous forme de check-list à emporter en consultation.

# 6 ANNEXE

**CHECK-LIST : PRISE EN CHARGE OPTIMALE D'UNE PATIENTE DIABETIQUE EN DESIR DE GROSSESSE**

| | | |
|---|---|---|
| **Nom :** | **Prénom :** | **Date de naissance :** |
| **DDG :** | | **Sage-femme à domicile :** |
| **Obstétricien référent :** | | **Endocrinologue référent :** |

Tabac : OH : Drogues :

| | Pré C | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 | M9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HbA1c | | | | | | | | | | |
| Microalbuminurie | | | | | | | | | | |
| Albuminurie / créatinurie | | | | | | | | | | |
| Clairance de la créatinine | | | | | | | | | | |
| TSH (DT1 seulement) | | | | | | | | | | |
| ECG | | | | | | | | | | |
| Bilan lipidique | | | | | | | | | | |
| Fond d'œil [2] | | | | | | | | | | |
| Cs obstétrique | | | | | | | | | | |
| Cs diabétologique | | | | | | | | | | |
| Courriers | | | | | | | | | | |
| Echographie | | | | T1 | Pré-morpho | | T2 * | Biométries + LA | T3 | Biométries + LA |
| Surveillance ERCF | | | | | | | | 2 à 3 fois par semaine | | |

* : à compléter par une échographie cardiaque si besoin [2] : mensuel dans certains cas

Consultation tabacologue (si besoin) : Consultation nutrition (si besoin) :

Programmation de fin de grossesse :

Protocole d'adaptation de l'insuline en salle de naissance :

<u>Rappels</u> :

Objectifs glycémiques théoriques pendant la grossesse (à adapter selon chaque patiente) :

- Avant les repas, à jeun : de 0.60 g/L (3.3 mmol/L) à 0.95 g/L (5.3 mmol/L)
- 1 heure après le repas : de 0.80 g/L (4.4 mmol/L) à 1.40 g/L (7.8 mmol/L)
- 2 heures après le repas : de 0.80 g/L (4.4 mmol/L) à 1.20 g/L (6.7 mmol/L)
- Dans ses recommandations de 2021 (66), l'ADA définit des cibles glycémiques pour les patientes ayant un monitorage en continue de leur glycémie (pompe ou capteur freestyle libre par exemple)
- Mesure de l'acétonémie ou l'acétonurie dès que la glycémie capillaire est > 2 g/L (11.1 mmol/L)

Objectifs HbA1c en périconceptionnel : < 6.5% sans risquer l'hypoglycémie, valeur à nuancer selon le contexte social, clinique et psychologique de la patiente.

Objectifs HbA1c pendant la grossesse : entre 5.5 et 6.5% (voire 6%). Si dosage HbA1c impossible, penser à la fructosamine.

Programmation en fin de grossesse :

- Déclenchement entre 37 et 39 SA si pas de complications et équilibre glycémique correct
- Césarienne programmée en cas de macrosomie avec une estimation du poids fœtal (EPF) supérieure à 4500 g. A noter qu'entre 4250 et 4500 g la césarienne programmée se discute au cas par cas

Avis néphrologique si :

- Créatinine ≥ 120 µmol/L ou
- Albuminurie / créatinurie ≥ 30 mg/mmol ou
- Protéinurie ≥ 2 g/jour

# 7 BIBLIOGRAPHIE


1. 9789242565256-fre.pdf [Internet]. [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256-fre.pdf;jsessionid=22E8BDB38DF5510AF3610D121E3194D7?sequence=1

2. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf

3. Röder PV, Wu B, Liu Y, Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. Exp Mol Med [Internet]. mars 2016 [cité 29 mars 2021];48(3):e219. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4892884/

4. Mallone R. Le diabète de type 1 : une maladie auto-immune et de la cellule bêta. Conférence MCED. 2017;(86):6.

5. Afonso G, Mallone R. Infectious triggers in type 1 diabetes: is there a case for epitope mimicry? Diabetes Obes Metab [Internet]. 2013 [cité 13 févr 2021];15(s3):82-8. Disponible sur: https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.12166

6. Müller WA, Faloona GR, Aguilar-Parada E, Unger RH. Abnormal Alpha-Cell Function in Diabetes. N Engl J Med [Internet]. 16 juill 1970 [cité 13 févr 2021];283(3):109-15. Disponible sur: https://doi.org/10.1056/NEJM197007162830301

7. Xue A, Wu Y, Zhu Z, Zhang F, Kemper KE, Zheng Z, et al. Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes. Nat Commun [Internet]. 27 juill 2018 [cité 29 mars 2021];9(1):2941. Disponible sur: https://www.nature.com/articles/s41467-018-04951-w

8. Ling C, Rönn T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. Cell Metab [Internet]. 7 mai 2019 [cité 29 mars 2021];29(5):1028-44. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6509280/

9. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care [Internet]. 1 janv 2018 [cité 18 déc 2020];41(Supplement 1):S13-27. Disponible sur: https://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/S13

10. Netgen. Diabète cortico-induit, une entité fréquente sans prise en charge standardisée [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 13 févr 2021]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-336/Diabete-cortico-induit-une-entite-frequente-sans-prise-en-charge-standardisee

11. van Raalte DH, van Genugten RE, Linssen MML, Ouwens DM, Diamant M. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment prevents glucocorticoid-induced glucose intolerance and islet-cell dysfunction in humans. Diabetes Care. févr 2011;34(2):412-7.

12. Schäcke H, Döcke WD, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. Pharmacol Ther. oct 2002;96(1):23-43.

13. Egan AM, Dow ML, Vella A. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. Mayo Clin Proc [Internet]. 1 déc 2020 [cité 30 mars 2021];95(12):2734-46. Disponible sur: https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30202-0/abstract

14. Parsons JA, Brelje TC, Sorenson RL. Adaptation of islets of Langerhans to pregnancy: increased islet cell proliferation and insulin secretion correlates with the onset of placental lactogen secretion. Endocrinology. mars 1992;130(3):1459-66.

15. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. août 1988;67(2):341-7.

16. Kuwata C, Saeki N, Honda K, Matsuoka T, Tsuchiya Y, Shimomura K. Effects of maternal hypoglycemia on fetal eye and skeleton development in rats. Reprod Toxicol Elmsford N. août 2017;71:135-41.

17. Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Stillbirth in diabetic pregnancies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. févr 2011;25(1):105-11.

18. Oury JF. Malformations et morts fœtales in utero chez les patientes diabétiques. Lett Gynécologue. mai 2009;(341-342):2.

19. Bouché C. Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type. Médecine Mal Métaboliques. 2011;5:13.

20. Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and Perinatal Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies: A large, population-based study. Diabetes Care [Internet]. 1 nov 2009 [cité 18 août 2021];32(11):2005-9. Disponible sur: https://care.diabetesjournals.org/content/32/11/2005

21. Association AD. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care [Internet]. 1 janv 2019 [cité 12 janv 2021];42(Supplement 1):S165-72. Disponible sur: https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S165

22. de Benoist B. Conclusions of a WHO Technical Consultation on Folate and Vitamin B12 Deficiencies. Food Nutr Bull [Internet]. 1 juin 2008 [cité 7 janv 2021];29(2_suppl1):S238-44. Disponible sur: https://doi.org/10.1177/15648265080292S129

23. 4 Recommendations | Maternal and child nutrition | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: https://www.nice.org.uk/guidance/PH11/chapter/4-Recommendations#folic-acid-2

24. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of Maternal GHb Concentration to Estimate the Risk of Congenital Anomalies in the Offspring of Women with Prepregnancy Diabetes. Diabetes Care [Internet]. 1 juill 2007 [cité 16 févr 2021];30(7):1920-5. Disponible sur: https://care.diabetesjournals.org/content/30/7/1920

25. Davidson AJF, Park AL, Berger H, Aoyama K, Harel Z, Cohen E, et al. Association of Improved Periconception Hemoglobin A1c With Pregnancy Outcomes in Women With Diabetes. JAMA Netw Open [Internet]. 23 déc 2020 [cité 11 févr 2021];3(12). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7758806/

26. 711_732_MmM8_Recommandations_Referentiels_SFD.indd. Médecine Mal Métaboliques. 2019;13:22.

27. Charron-Prochownik D, Sereika SM, Becker D, White NH, Schmitt P, Powell AB, et al. Long-Term Effects of the Booster-Enhanced READY-Girls Preconception Counseling Program on Intentions and Behaviors for Family Planning in Teens With Diabetes. Diabetes Care [Internet]. déc 2013 [cité 20 févr 2021];36(12):3870-4. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3836127/

28. suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf

29. Management of pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: Guidelines of the French-Speaking Diabetes Society (Société francophone du diabète [SFD]) | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1262363612000468?token=B1B824FBC61D61C32B6D5123E690ECA8E14477114A9A97CC2CBE5ED67911BC04E787F24CBDDE3F3CA27CFD6062DBCB56

30. Jeudy DC, Rimareix DF. La grossesse de la femme diabétique de type 2. Diabète Obésité. 2018;13(118):6.

31. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 [cité 7 juill 2021]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555331/

32. Radin MS. Pitfalls in Hemoglobin A1c Measurement: When Results may be Misleading. J Gen Intern Med [Internet]. 1 févr 2014 [cité 16 févr 2021];29(2):388-94. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s11606-013-2595-x

33. Falko JM, O'Dorisio TM, Cataland S. Spurious elevations in glycosylated hemoglobin (HbA1) secondary to hypertriglyceridemia. Arch Intern Med. juill 1982;142(7):1370-1.

34. Homa K, Majkowska L. Difficulties in interpreting HbA(1c) results. Pol Arch Med Wewn. avr 2010;120(4):148-54.

35. Elevation of the hemoglobin A1 fraction in alcoholism - PubMed [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7048980/

36. Hazelett SE, Liebelt RA, Brown WJ, Androulakakis V, Jarjoura D, Truitt EB. Evaluation of acetaldehyde-modified hemoglobin and other markers of chronic heavy alcohol use: effects of gender and hemoglobin concentration. Alcohol Clin Exp Res. nov 1998;22(8):1813-9.

37. Rastelli G, Gerra G, Mineo F, Ceresini G, Baroni MC, Caccavari R, et al. [Homeostasis of blood glucose and abuse of exogenous opiates: evaluation of fructosamine and glycosylated hemoglobin]. Minerva Med. 15 sept 1987;78(17):1291-6.

38. Effect of vitamin C on glycosylation of proteins - PubMed [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1733805/

39. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients - PubMed [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15345893/

40. Brooks AP, Metcalfe J, Day JL, Edwards MS. Iron deficiency and glycosylated haemoglobin A. Lancet Lond Engl. 19 juill 1980;2(8186):141.

41. Freedman BI, Shenoy RN, Planer JA, Clay KD, Shihabi ZK, Burkart JM, et al. Comparison of glycated albumin and hemoglobin A1c concentrations in diabetic subjects on peritoneal and hemodialysis. Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial. févr 2010;30(1):72-9.

42. Joy MS, Cefalu WT, Hogan SL, Nachman PH. Long-term glycemic control measurements in diabetic patients receiving hemodialysis. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. févr 2002;39(2):297-307.

43. Vitamin E reduction of protein glycosylation in diabetes. New prospect for prevention of diabetic complications? - PubMed [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1991440/

44. Gross BN, Cross LB, Foard JC, Wood YA. Falsely low hemoglobin A1c levels in a patient receiving ribavirin and peginterferon alfa-2b for hepatitis C. Pharmacotherapy. janv 2009;29(1):121-3.

45. Decline in haemoglobin A1c values in diabetic patients receiving interferon-alpha and ribavirin for chronic hepatitis C - PubMed [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16907848/

46. EFFECT OF NORMAL PREGNANCY UPON THE GLYCOSYLATED HAEMOGLOBINS - Lind - 1979 - BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.1979.tb10595.x

47. Hanson U, Hagenfeldt L, Hagenfeldt K. Glycosylated hemoglobins in normal pregnancy: sequential changes and relation to birth weight. Obstet Gynecol. déc 1983;62(6):741-4.

48. Massin P, Feldman-Billard S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Validé par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par la Société Française d'Ophtalmologie (SFO). Médecine Mal Métaboliques [Internet]. déc 2016 [cité 7 juill 2021];10(8):774-84. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1957255716302243

49. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid [Internet]. 6 janv 2017 [cité 11 juin 2021];27(3):315-89. Disponible sur: https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2016.0457

50. Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, Marshall SM, Davison JM. Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes1 1The Northern Regional Maternity Survey Office kindly provided corroborative data on congenital abnormalities. Obstet Gynecol [Internet]. 1 avr 2002 [cité 15 déc

2020];99(4):537-41. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0029784401017902

51. G C, S J, E C, C I, Am L, B N-C, et al. Perioperative management of adult diabetic patients. Specific situations [Internet]. Vol. 37 Suppl 1, Anaesthesia, critical care & pain medicine. Anaesth Crit Care Pain Med; 2018 [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29555546/

52. Rudland VL, Price SAL, Hughes R, Barrett HL, Lagstrom J, Porter C, et al. ADIPS 2020 guideline for pre-existing diabetes and pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol [Internet]. 2020 [cité 29 mars 2021];60(6):E18-52. Disponible sur: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajo.13265

53. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. BMJ [Internet]. 24 janv 2013 [cité 19 juill 2021];346:f108. Disponible sur: https://www.bmj.com/content/346/bmj.f108

54. Murphy HR, Bell R, Cartwright C, Curnow P, Maresh M, Morgan M, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. Diabetologia. sept 2017;60(9):1668-77.

55. Vestgaard M, Sommer MC, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. juill 2018;31(14):1933-9.

56. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, Colhoun HM, et al. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. Diabetologia. mai 2018;61(5):1081-8.

57. Roland JM, Murphy HR, Ball V, Northcote-Wright J, Temple RC. The pregnancies of women with Type 2 diabetes: poor outcomes but opportunities for improvement. Diabet Med J Br Diabet Assoc. déc 2005;22(12):1774-7.

58. Alexopoulos A-S, Blair R, Peters AL. Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. JAMA. 14 mai 2019;321(18):1811-9.

59. Finer LB, Zolna MR. Declines in Unintended Pregnancy in the United States, 2008–2011. N Engl J Med [Internet]. 3 mars 2016 [cité 23 juin 2021];374(9):843-52. Disponible sur: https://doi.org/10.1056/NEJMsa1506575

60. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. QJM Mon J Assoc Physicians. août 2001;94(8):435-44.

61. Naranjo DM, Jacobs EA, Fisher L, Hessler D, Fernandez A. Age and glycemic control among low-income Latinos. J Immigr Minor Health. oct 2013;15(5):898-902.

62. Chuang L-M, Soegondo S, Soewondo P, Young-Seol K, Mohamed M, Dalisay E, et al. Comparisons of the outcomes on control, type of management and complications status in early onset and late onset type 2 diabetes in Asia. Diabetes Res Clin Pract. févr 2006;71(2):146-55.

63. Hessler DM, Fisher L, Naranjo D, Masharani U. Young adult African American patients with type 2 diabetes: a high risk patient sub-group with few supports for good diabetes management. J Health Psychol. mai 2012;17(4):535-44.

64. El-Kebbi IM, Cook CB, Ziemer DC, Miller CD, Gallina DL, Phillips LS. Association of younger age with poor glycemic control and obesity in urban african americans with type 2 diabetes. Arch Intern Med. 13 janv 2003;163(1):69-75.

65. Gilliland SS, Carter JS, Skipper B, Acton KJ. HbA(1c) levels among American Indian/Alaska Native adults. Diabetes Care. déc 2002;25(12):2178-83.

66. Association AD. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care [Internet]. 1 janv 2021 [cité 29 mars 2021];44(Supplement 1):S200-10. Disponible sur: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S200

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

**Texte revu par l'ordre des médecins en 2012**

NOM : PAILLER PRENOM : Elise

**Titre de Thèse :** Analyse des issues obstétricales graves des patientes enceintes diabétiques de type 1 et 2, dans 3 maternités des Pays de la Loire sur 5 ans, en fonction des parcours de soin.

---

## Résumé

**Introduction :** Dans les différentes recommandations internationales sur la grossesse des patientes diabétiques, le concept d'équilibre glycémique et de suivi régulier est repris de nombreuse fois. L'importance d'une hémoglobine glyquée < 6.5% en périconceptionnel a été évaluée dans plusieurs études et notamment en rapport avec le risque de malformations congénitales. Pour une patiente diabétique, le risque de pré-éclampsie, de malformations, de fausse couche spontanée précoce et tardive ainsi le risque de MFIU ou de prématurité sont augmentés par rapport à la population générale.
**Matériels et méthodes :** Nous nous sommes interrogés sur le suivi de cette population en préconceptionnel et pendant leur grossesse, en faisant le parallèle avec leurs issues obstétricales et notamment celles défavorables. Notre étude se base sur les données rétrospectives de 285 patientes ayant accouché entre 2015 et 2019 dans 3 maternités des Pays de la Loire. Les patientes ont été séparées en deux groupes, parcours de soin conforme (PC) et parcours de soin non conforme (PNC) selon 3 critères : l'HbA1c périconceptionnelle ≤ 6.5% ; la présence d'une consultation mensuelle endocrinologique ; et la présence d'une consultation mensuelle obstétricale. Pour chaque groupe nous avons répertorié les issues défavorables définies par une fausse couche tardive, une MFIU, une prématurité avant 34 semaines d'aménorrhée (SA) et / ou un transfert en néonatalogie. Dans un second temps, nous avons recherché dans le suivi des facteurs de risque d'issues défavorables.
**Résultats :** Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives concernant les issues défavorables en rapport avec le parcours de soin. En revanche il s'est avéré que l'âge > 35 ans était protecteur sur le risque d'issues défavorables. Devant un nombre important de données manquantes, nous avons réalisé une analyse de sensibilité, mais celle-ci n'a pas été concluante.
**Conclusion :** Notre étude n'a certes pas permis de retrouver un lien entre issues défavorables et parcours de soin non conforme (19.6% d'issues défavorables dans le groupe PNC contre 10.2% dans le groupe PC), mais la littérature et les recommandations sont claires : un équilibre glycémique adéquat et un suivi régulier, diminuent les risques obstétricaux. Nos résultats sont à confronter aux différents biais et notamment celui d'attrition ainsi que notre manque de puissance (par manque de population plus large). A noter tout de même que le recueil a été extrêmement exhaustif et ainsi certains résultats, bien que non significatifs, permettent de donner des tendances qui seront à évaluer plus en détails dans d'autres études. Pour finir, nous avons essayé de rédiger une fiche-synthèse de prise en charge optimale de patiente diabétique en désir de grossesse, afin d'accompagner au mieux les praticiens.

---

## MOTS-CLES

Diabète de type 1, Diabète de type 2, Grossesse, Mort fœtale in utero, Fausse couche tardive, Prématurité, transfert en néonatalogie, HbA1c, Hémoglobine glyquée, Préconceptionnel