

MPHA 30/11

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE.

UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA 1.

FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

UNIVERSITE BLIDA 1
FACULTE DE MEDECINE



Hyperglycémie provoquée par voie orale et diabète gestationnel

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention Du Diplôme de Docteur en pharmacie

Session : Juin 2015

Présenté par :

- ❖ M^r : BENALLAL Yacine
- ❖ M^{lle} : LARDJOUM Imene
- ❖ M^r : MEKTOUF Azzeddine
- ❖ M^{me} : OUCHEBER Imene

Dr DJOGHLAF
D. ELHARBE
Médecin Maître
Assistent en Biochimie
Laboratoire Central
CHU DE BLIDA

Devant les membres de jury :

- ❖ Dr DJOGHLAF.D : Médecin maitre de conférences B en biochimie USDB Président de jury.
- ❖ Dr MORSLIM : Pharmacienne assistante en biochimie CHU Blida Examinatrice.
- ❖ Dr KHELDOUN : Médecin Gynécologue Examinatrice.
- ❖ Dr MEHERHERA.S: Pharmacienne maitre assistante en biochimie USDB Promotrice.

EXCERPT DU PRET

Remerciements

En premier, nous remercions **DIEU** pour nous avoir donné force, courage, volonté, et guidé nos pas pour la réalisation de ce mémoire de fin d'étude.

Nous tenons également à remercier en second lieu notre promotrice **M^{lle} S.MEHERHERA**, d'avoir mis à notre disposition son savoir, ses conseils précieux et ses orientations tout au long de cette recherche

Nos sincères remerciements vont aux membres du jury :

- ❖ M^r D.Djoghla .qui nous fait l'honneur de présider le jury de notre travail.
- ❖ M^m M.Morsli . qui nous fait l'honneur d'examiner notre travail.
- ❖ M^{me} Kheldoun.qui nous fait l'honneur d'examiner notre travail.
- ❖ Nous remercions également Chef laboratoire EPSP ksar el boukhari

Chaleureux remerciement à tous les enseignants qui ont contribués à notre formation de l'école primaire jusqu'à nos jours, en particulier, les enseignants du département de Pharmacie.

Dédicace

Je dédis ce modeste travail :

Aux être les plus chères a mon cœur, mes parent , pour leur amour , pour leur encouragement ,leur patience ,et leur aide continu le long de mon parcours d'étude ;

Ainsi qu'a mes deux adorables sœurs Ibtissem et Ikram et mon frère unique Abdelmounaim, sans oublier mes chères oncles et tantes particulièrement tante nabila qui ne cesse de m'encourager

A la mémoire de mes grandes-mère .

A tout mes cousins et mes cousines spécialement ; khadidja, imen , fatima, rayen et meissoun

A ma très chère copine Amel et Rekia et Nawel pour son soutien

Mes meilleurs dédicaces a ma promotrice Mlle Mherhera.S

tout particulièrement adresser, mes chaleureux remerciements a tous ceux qui m'on aide m'on soutenus et encourager, et a ceux qui j'aime.

Dédicace

J'ai l'honneur de dédier ce travail :

A mon père qui a souhaité vivre longtemps juste pour voir ce que nous sommes devenus.

A celle qui m'a transmise la vie, l'amour, le courage, à toi chère maman toutes mes joies, mon amour et ma reconnaissance.

A YOUNESS mon chère frère.

A mon binôme Yacine qui m'a supportée durant ces quatre dernières années et chez qui j'ai trouvée l'entente dont j'avais besoin.

Mes sincères dédicaces à ma promotrice Mlle S. Mherhera ;

A mes amis Mohammed, L'arbi, Omar, Soulimane

Enfin à tout les personnes ayant contribué à l'élaboration de ce travail, ou même par un sourire.

AZZEDDINE



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère

Que dieu la garde et la protège.

A ma sœur sihem et mes frères feth enour ; djamel et nabil

A mon epou Slimane

A toute ma famille.

A mes très chères amies : rehia et amel

A toute la promotion de pharmacie 2008 Blida

A mes chères binômes qui ont partagé avec moi le meilleur et le pire lors de la réalisation de ce projet.

A tous ceux qui me sont chères.

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

Je dédie ce travail.

RESUME

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique de gravité variable apparu ou découvert pendant la grossesse, il résulte d'un défaut d'adaptation à l'insulino-résistance qui s'installe physiologiquement au cours du 2ème trimestre de la grossesse et d'une augmentation graduelle de la sécrétion d'insuline en réponse à l'insulino-résistance; celle-ci est généralement insuffisante en cas de DG. La présence de certains facteurs de risque rend les femmes plus susceptibles à développer ce type de diabète.

Les estimations sont très variables dans le monde (de 0,56 à 15,7 %) du fait de l'hétérogénéité de la population concernée et de l'absence de consensus sur les critères de diagnostic.

En outre, en Algérie on ne connaît pas le nombre exact de femmes développant un diabète pendant la grossesse ou de femmes enceintes diabétiques car il n'existe pas un registre de DG; ce qui nous a motivé à réaliser notre étude qui vise à évaluer prospectivement le dépistage adopté à travers une comparaison en terme de pronostic et bénéfique des patientes dépistées systématiquement à celles qui ne sont pas dépistées systématiquement.

Notre étude prospective effectuée sur une population de 106 femmes hétérogènes (femmes avec et sans facteurs de risque); chez lesquelles on a réalisé un dépistage en appliquant le protocole édité par la CNGOF qui consiste à mesurer la glycémie à jeun et après 1h et 2h suite à l'ingestion de 75 g de glucose.

En se référant aux résultats trouvés on déduit que le taux de DG est nettement supérieur chez les femmes ayant un ou plusieurs de facteurs de risque que chez celles qui ne les présentent pas (31% contre 10%); cependant le taux de DG chez les femmes qui ne présentent pas de facteur de risque est vraiment significatif (10%) ce qui nous mène à confirmer notre supposition initiale concernant l'importance de dépistage universel.

SUMMARY

Gestational diabetes is defined as a glucose tolerance disorder, of variable severity, emerging or diagnosed for the first time during pregnancy, it results from a lack of adaptation to insulin resistance that occurs physiologically during the second trimester of pregnancy and from a gradual increase in insulin secretion in response to insulin resistance; which it is generally insufficient in case of GDM. The presence of some risk factors makes women more susceptible to develop this type of diabète.

Estimates vary widely worldwide (from 0.56 to 15.7%) due to the heterogeneity of the population concerned and the absence of consensus on diagnostic criteria.

Furthermore, the exact number of women developing diabetes during pregnancy or diabetic pregnant women in Algeria is not known because there is no register of GDM. This was our motivation for carrying out this study which aims to prospectively assess the screening adopted through a comparison in terms of prognosis and benefit of patients who are routinely screened to those who are not.

Our Prospective study was carried out on a population of 106 heterogeneous women (women with and without risk factors). Screening test was performed on these women using the protocol published by the CNGOF, which involves measuring fasting glucose and after 1 and 2 hours following the swallow of 75 g of glucose.

Referring to the results, we deduce that the GD rate is significantly higher in women with one or more risk factors than those with no risk factors (31% against 10%). However, the rate of GDM in women with no risk factors is very significant (10%), which leads us to confirm our initial assumption about the importance of universal screening.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENT.....	I
DEDICASE.....	II
RESUME.....	V
SOMMAIRE.....	VII
LISTE DES FIGURES.....	X
Liste des abréviations	XII
GLOSSAIRE	XIV

CHAPITRE 1: GENERALITE SUR LE DIABETE

1. Définition.....	1
2. Classification du DS.....	1
3. Moyens diagnostique du diabète	6
3.1. Les critères de diagnostic	6
3.2 Les paramètres qui permettent de poser le diagnostic.....	6
La glycémie.....	6
L'hyperglycémie émie provoquée par voie orale.....	9
2.3 Paramètres du suivi.....	11
La glycémie	11
Hémoglobines glyqué	11
Protéines sériques glyqué ou "Fructosamine".....	12
Micro albuminurie.....	13
Glycosurie.....	14
INTRODUCTION.....	15

CHAPITRE 2: DIABETE GESTATIONNEL

1. Définition.....	16
2. Prévalence	16
3. Les facteurs de risque.....	17

4. Changements Physiologiques Lors De La Grossesse Normale	18
4.1. Anabolisme facilité	18
4.2. Catabolisme accéléré.....	19
4.3. Alternance d'un stockage facilité et d'une libération accélérée des nutriments	19
5. Physiopathologie Du Diabète Gestationnel	20
5.1. Modification de l'insulino-résistance	21
5.2. Modification de l'insulinosécrétion.....	21
5.3. Les facteurs de régulation:	22
5.4. Auto-immunité	23
5.5. Anomalies génomiques	23
6. Influence Du Diabète Gestationnel Sur La Grossesse	24
6.1. A court terme	24
6.1.1. Chez le fœtus :.....	24
6.1.2. Chez la mère	28
6.2. long terme	30
6.2.1. Chez le fœtus.....	30
6.2.2. Chez la mère	32
7. Dépistage Du Diabète Gestationnel	33
7.1. Méthodes De Dépistage Du Diabète Gestationnel :	34
7.1.1. Hyperglycémie provoquée par voie orale	34
8. Prise En Charge:.....	39
8.1. Surveillance clinique:.....	40
8.2. Surveillance biologique:	40
8.3. Surveillance échographique:	41
8.4. Enregistrement du rythme cardiaque fœtale (RCF):	41
8.5. Traitement:.....	42
8.6. Prise en charge post-natale:	43
8.7. Allaitement:	44
8.8. Contraception:.....	44

CHAPITRE III: LA PARTIE PRATIQUE

1. OBJECTIF DE L'ETUDE	45
2. TYPE D'ETUDE.....	45
2.1. Population Etudiée	45
2.2. Mode de recrutement.....	46
3. PROTOCOLE ADOPTE PAR NOTRE ETUDE.....	46
4. MATERIEL ET METHODES	47
4.1. Matériel	47
4.2. Méthodes	48
5. RESULTATS ET TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES :	49
5.1. Pourcentage de présence de DG sur toute la population d'étude :.....	49
5.2. Pourcentage de DG chez les patientes présentant un ou plusieurs facteurs de risque :.....	50
5.3. Pourcentage de DG chez patientes qui ne présentent aucun facteur de risque	52
6. LA DISCUSSION :	54
CONCLUSION	56
GLOSSAIRE.....	57
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	58
ANNEXES.....	62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification du Diabète Sucré selon l'OMS.

Tableau 2 : Caractéristiques différentiant DT1 et DT 2.

Tableau 3 : Une corrélation entre le taux d'HbA_{1c} et les glycémies moyennes.

Tableau 4 : Évolution des seuils d'interprétation de l'HGPO selon les techniques de dosage glycémique

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition de la population selon la présence ou pas de DG.

Figure 2: Répartition des patientes ayant un ou plusieurs FR selon la présence ou pas de DG.

Figure 3: Répartition de la population selon la présence ou pas de DG et FR.

Figure 4: Répartition des patientes diabétique selon le nombre de facteur de risque .

Figure 5: Répartition des patientes qui ne présentent pas de FR selon la présence ou pas de DG

Figure 6: Répartition de la population selon la présence ou pas de FR et DG.

Figure 7 : Répartition de la population étudiée selon la présence ou pas de DG et de FR.

ABRÉVIATIONS

Ac: Anti corp.

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

ACHOIS: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women.

ADA: American diabetes association.

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies Métaboliques.

ASG : Auto surveillance glycémique.

CLBP : Chromatographie liquide basse pression.

CLHP : Chromatographie liquide haute performance.

CNGOF : Collège National de Gynécologie-Obstétrique Français.

DG : Diabète gestationnel.

DS : Diabète sucré .

DID : Diabète insulino-dépendent.

DIDMOAD: Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy, and Deafness.

DNID : Diabète non insulino-dépendent.

DT 1: Diabète de type 1.

DT 2 : Diabète de type 2.

EPSP : Etablissement public de sante de proximité .

FR : Facteur De Risque.

GAJ: Glycémie à jeun.

HbA1c : Hémoglobine glyquée de type A1c.

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale.

HLP : Hormone Lactogène Placentaire.

HTAG : Hypertension artérielle gravidique.

IMC : Index de masse corporelle - **BMI** : Body Mass Index.

MAP : Menace d'Accouchement Prématuroé spontanée.

MIDD: Maternally Inherited Diabetes and Deafness.

MODY : Maturity-Onset Diabetes of the Young (diabète de type adulte chez le jeune).

NDDG : National Diabètes Data Group.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

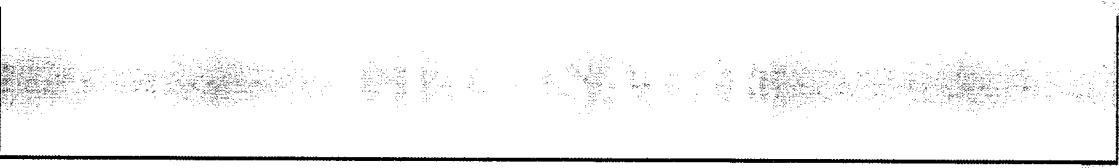
PAD : Pression artérielle diastolique.

PAS : Pression artérielle systolique.

RCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

SA : Semaine d'aménorrhée.

TMG : Taux maximum de réabsorption du glucose.



GLOSSAIRE

Aménorrhée : absence des règles. Le plus souvent, la grossesse en est la cause. Dans les autres cas, l'aménorrhée peut être l'unique symptôme d'une pathologie ou au contraire.

Apnée : arrêt de la respiration de durée variable ; sans arrêt cardiaque.

Asphyxie : difficulté ou impossibilité de respirer ; peut entraîner un risque de coma, voir arrêt cardiaque.

Clavicule : os long, en forme de S très allongée, situé au niveau de l'épaule.

Convulsion : contraction brusque et involontaire des muscles, survenant par des crises.

Cyanose : coloration mauve ou bleutée de la peau due à la présence d'un taux anormalement élevé (supérieurs à 50g/l de sang) d'hémoglobine non oxygénée dans les vaisseaux capillaires de la peau et qui prédomine sur les ongles et les lèvres.

Dystocie : difficulté gênante ou empêchant le déroulement normale d'un accouchement, l'origine peut être maternelle ou fœtale.

Eclampsie : Affection grave survenant généralement en fin de grossesse, caractérisé par des convulsions associées à une hypertension artérielle.

Episiotomie : Intervention chirurgicale qui consiste à sectionner la muqueuse vaginale et les muscles superficiels du périnée afin d'agrandir l'orifice de la vulve et de faciliter l'expulsion du fœtus lors de l'accouchement.

Erythropoïétine : hormone responsable de la différenciation et la maturation de globules rouges ; produite essentiellement par la rein mais également par le foie .

Humérus : os constituant le squelette du bras ,permet l'insertion de nombreux muscles.

Hypoxie : diminution de taux d'oxygène dans le sang ,elle définit l'insuffisance respiratoire.

Macrosomie : est une condition médicale qui est définie par un poids d'un bébé à terme de plus de 4 000 g.

Syndrome cardinal : les symptômes essentiels de diabète type 1 caractérisé par la triade « polyurie polydipsie amaigrissement ».

CHAPITRE I

1. Définition

Le diabète sucré est une affection chronique due soit à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas, soit au fait que cette insuline n'est pas assez active. Cette insuffisance provoque une augmentation de la glycémie (concentration de glucose dans le sang) qui conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs appareils ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs.[3]

2. Classification du DS : Elle est résumée dans le tableau 1:

Tableau 1 : Classification du Diabète Sucré selon l’OMS

1 - Diabète de type 1 (DT1)
2-Diabète de type 2 (DT2)
3-Intolérance vrai au glucose
4 - Autres diabètes spécifiques ou «secondaires» <ul style="list-style-type: none"> ● Défauts génétiques de la fonction des cellules β : MODY, diabète mitochondrial ● Défauts génétiques de l'action de l'insuline ● Maladies du pancréas exocrine ● Endocrinopathies ● Médicaments ou agents chimiques ● Infection ● Diabète lié à une pathologie du système immunitaire ● Autres syndrome génétiques associés au diabète
5 - Diabète gestationnel

2.1. Diabète de type 1 (DT1) : Diabète Juvénile ou diabète insulino-dépendant « DID »

Il s'agit d'une **destruction irréversible des cellules B** du pancréas, par des **phénomènes auto-immuns**, sous l'effet de **facteurs méconnus** (environnementaux: virus, toxiques, protéines de lait de vache, stress) agissant sur un **terrain génétique prédisposé**.

Il existe 2 sous types: IA (auto-immun) et IB (idiopathique)

- On ne retrouve d'antécédent familial **que dans 1 cas sur 10**. Il survient essentiellement avant 20 ans, mais connaît 2 pics d'incidence vers 12 et 40 ans.
- Il est remarquable par son **début brutal** : **syndrome cardinal** associant polyuropolydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie chez un sujet jeune, **mince**, avec **cétonurie** associée à la glycosurie. [3]

2.2. Diabète de type 2 (DT2) :

Le plus fréquent. C'est une maladie évolutive dans le temps.

A l'**opposé du DT1**, il se caractérise typiquement par la **découverte fortuite** d'une hyperglycémie chez un sujet de **plus de 40 ans** avec un **surpoids** ou ayant été obèse, avec surcharge pondérale de prédominance **abdominale** (rapport taille / hanche supérieur à 0,8 chez la femme, supérieur à 0,95 chez l'homme).[3]

Le plus souvent, on retrouve une **hérédité familiale** de diabète non insulino-dépendant. Le diabète de type 2 est souvent associé à une **hypertension artérielle essentielle** et/ou à une **hypertriglycéridémie**. L'hyperglycémie est liée à l'association, à des degrés divers, d'une insulino-résistance et d'une insulino-pénie. Plusieurs facteurs ont été incriminés :

- Facteurs génétiques: il existe des formes mono géniques, mais le plus souvent il s'agit de formes polygéniques
- Facteurs environnementaux: obésité, sédentarité,

A noter qu'il existe des formes cliniques intermédiaires entre le DT1 et 2

- LADA: Latent Auto immune Diabète in Adultes, destruction des îlots par un processus auto immunitaire lent, AC anti îlots et anti insuline positif
- DT2 où la destruction des îlots de Langerhans est plus rapide que dans le DT2 classique avec Ac négatifs.[3]

Les caractéristiques différenciant DT1 et DT2 sont résumées sur le Tableau 2:

Tableau 2 : Caractéristiques différenciant DT1 et DT2

LES PARAMETERS	DIABETE TYPE 1	DIABETE TYPE 2
Paramètres épidémiologiques:		
- Prévalence	- Faible : 0,2-5%	- plus élevée 5-10%
- Fréquence	- 10-15% des DS	- 85-90% des DS
- hérédité	- Faible (DT1)	- Forte prévalence (DT2)
Paramètres cliniques :		
- Age	- Avant 30ans	- Après 40 ans
- Poids	- normal	- 80% obèses
- Mode d'installation	- brutal et rapide	- insidieux
- Signes cliniques	- bruyants intenses	- latents ou modérés
- Hyperglycémie	- franche	- modérée
- Cétose	- spontanée, inaugurale	- non spontanée
Paramètres biol et Im		
- Peptide C	- effondré	- normal / peu diminué
- HLA	- oui	- non
- Auto Ac	- présents	- absents
Complications chroniques	- pas avant 05 ans	- fréquentes lors du diagnostic

2.3.L'intolérance au glucose :ou tolérance abaissée au glucose

Est une maladie. Elle est un problème de santé publique :

- En tant que stade fréquent de transition vers le diabète de type 2
- En tant que facteur de risque de développement de maladie cardiovasculaire

➤ Diagnostic biologique :

Par convention les valeurs de glycémie suivantes permettent le diagnostic d'intolérance au glucose

- **1.10-1.26 g/l à jeun soit 6.1 à 6.9 mmol/l**
- 7,8 à 11,1 mmol·l⁻¹ (soit 1,40 à 2,00 g·l⁻¹) deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose.

2.4. Autres types de diabètes spécifiques :

2.4.1. Défauts génétiques de la fonction des cellules B :

➤ DS type MODY = Maturity Onset Diabetes of the Young

- Survient chez le sujet jeune, en général avant l'âge de 25 ans.
- Représente 2 à 5% des diabétiques non insulinotraités
- Transmission autosomique dominante.
- Présence de la maladie sur plusieurs générations.
- Atteinte de la moitié de la fratrie.
- Tous les gènes ne sont pas identifiés (40%)
- Gènes: glucokinase et 5 facteurs de transcription nucléaire participant au développement du pancréas endocrine
- Plusieurs sous types les plus connus :
 - MODY 2 : c'est la forme la plus fréquente (50% des MODY), il est lié à une mutation du gène codant pour la Glucokinase situé sur le chromosome 7.
 - MODY 3 : représente 25% des MODY, il est du à une mutation du gène HNF1 α situé sur le chromosome 12 impliqué dans le métabolisme du glucose.
 - MODY 1 : c'est une forme rare, elle est liée à une mutation du gène HNF4 α situé sur le chromosome 20, qui provoque une diminution de la quantité d'insuline produite.
 - Autres MODY moins fréquents: MODY 4, 5, 6 [3]

➤ DS par cytopathie mitochondriale :

- Transmission du DS est maternelle.
- Plusieurs syndromes :

Syndrome de MIDD : DS plus des signes neurosensoriels plus des signes neuromusculaires.

Syndrome de WOLFRAM : Affection neuro-dégénérative de transmission autosomique récessive = DIDMOAD : diabète insipide (diabetesinsipidus), Diabète sucré (diabetismellitus), atrophie optique (opticatrophy), surdité (deafness) plus ou moins signes neurologiques (syndrome cérébelleux, neuropathie périphérique, vessie neurogène, retard mental, nystagmus, épilepsie, démence) plus ou moins dépression, psychose[3]

2.4.2. Défaut génétique de l'action de l'insuline

Il s'agit de formes pédiatriques par mutation du récepteur de l'insuline avec syndrome de résistance majeure à l'insuline.

2.4.3. Diabète pancréatique :

- **Pancréatite :**
- **Pancréatectomie**
- **Cancer du pancréas :**
- **Mucoviscidose**
- **Hémochromatose**
- **Pancréatite fibrocalculeuse**

2.4.4. Endocrinopathies

- Acromégalie
- Syndrome de cushing
- Glucagonome
- Phéochromocytome
- Hyperthyroïdie lié au catabolisme accéléré (glycolyse glycogénolyse)
- Somatostatine
- Hyperaldostéronisme[3]

2.4.5. Diabète induit par des médicaments

Glucocorticoïdes, diurétiques thiazidiques, diazoxide, agonistes β adrénergiques, interféron alpha ... [3]

2.4.6. Infections

Rubéole congénitale, cytomégalovirus, coxsackie virus... [3]

2.4.7. DS lié à une pathologie du système immunitaire

Le diabète peut s'intégrer dans un contexte de polyendocrinopathies auto-immunes de type 1, 2 ou liée à l'X [3]

2.4.8. Autres syndromes génétiques associés parfois au DS

- Klinefelter
- Turner
- Laurence -- Moon, Prader Willi ... [3]

2.5. Diabète gestationnel

C'est un DS découvert pour la première fois au cours de la grossesse quel que soit le terme et quel que soit son devenir après l'accouchement. [3]

3. Moyens de diagnostic du diabète

Différents tests biochimiques pourront être mis en œuvre pour effectuer un diagnostic et un dépistage précoce du diabète, mais aussi pour surveiller celui-ci : glycémie, épreuve d'hyperglycémie provoquée, hémoglobine glyquée, fructosamine, micro albuminurie...[20]

3.1. Les critères du diagnostique :

une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) à deux reprises.[3]

Nouvelle définition du diabète :

Glycémie a jeun supérieure à 1.26 g/l (7mmol/l) à deux reprises.

OU

Glycémie supérieure à 2 g/l (11mmol/l) a n'importe quel moment de la journée.

3. 2. Les paramètres qui permettent de poser le diagnostic

❖ **La glycémie** : c'est le taux de glucose dans le sang .

➤ **Dosage de la Glycémie** :

C'est une analyse couramment prescrite dans le cadre d'un bilan systématique de dépistage ou lors d'une surveillance de la maladie.[20]

▪ **Méthodes de dosage** :

▪ **Méthodes non spécifiques** :

- Les méthodes réductimétriques vis à vis des métaux lourds, ne sont plus utilisées actuellement.

- Les méthodes furfuraliques (à l'orthotoluidine) sont pratiquement abandonnées.

Ces méthodes non spécifiques du glucose donnent des résultats plus élevés que les méthodes enzymatiques.

- Méthodes électrochimiques : Ces méthodes mettent en jeu une réaction électrochimique c'est-à-dire un échange d'électrons entre une électrode et une substance électro-active en solution.[20]

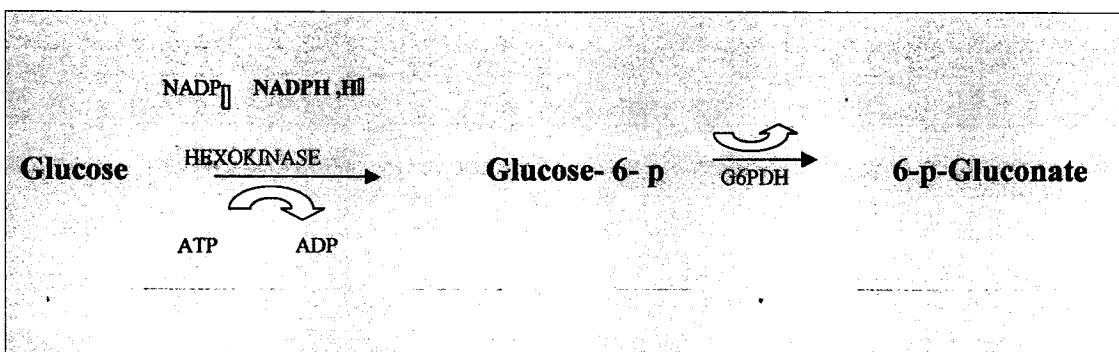
- **Méthodes spécifique :**

- **Méthodes enzymatiques:**

Ce sont les méthodes les plus utilisées à l'heure actuelle. Elles font appel à différentes enzymes

- l'hexokinase et la glucose déshydrogénase:

C'est une réaction enzymatique en UV elles se déroulent en deux étapes selon le schéma réactionnel suivant:



- Une réaction auxiliaire au cours de laquelle le bêta-glucose est phosphorylé ; cette réaction n'est pas spécifique du glucose.
- Une réaction indicatrice durant laquelle le substrat formé, sous l'action d'une G6PDH, est oxydé avec formation concomitante de NAD(P)H2 dont l'absorbance est mesurée à 340 nm.[20]

- La méthode enzymatique à la GOD:

Elle est basée sur le principe **Trinder** qui utilise deux enzymes une oxydase et une peroxydase.

Cette méthode est celle utilisée dans notre travail (détaillée dans la partie pratique)

- **Les autres méthodes : réflectométrie, ionophorèse**

D'autres techniques utilisent différentes méthodes

- **Les glucomètres à bandelettes**

- **Principe :**

Toutes les bandelettes utilisées pour la détermination de la glycémie sont quasiment basées sur le même principe. Elles sont constituées d'une couche supérieure absorbante sur laquelle la goutte de sang est déposée. Finement poreuse ou recouverte d'une membrane sur sa face interne, elle retient les globules rouges et laisse diffuser le plasma vers les couches inférieures contenant les réactifs : essentiellement la glucose-oxydase (éventuellement l'hexokinase) associée à un chromogène. La coloration obtenue est mesurée par réflectométrie dans le "lecteur de glycémie".[20]

- **Avantage :**

Ces glucomètres mesurent une glycémie plasmatique immédiatement.

- **Inconvénient :**

Ils sont sensibles à l'hématocrite et à la viscosité du sang et dépendent des solutions de calibration (diffusion vers la couche réactif)..

- **Remarque :**

- ✓ les résultats obtenus sont légèrement plus élevés car on est en face du sang artériel ou la concentration de glucose est légèrement supérieure à celle de sang veineux .
- ✓ Pour la plupart des glucomètres, les résultats sont corrigés par un facteur et exprimés en volume de sang total soit en g/dL, g/L ou en mmol/L .

- **Ionophorèse**

Une technique expérimentale d'ionophorèse cutanée inverse a récemment été décrite, elle permettrait la surveillance continue et non invasive de la glycémie par passage transdermique du glucose. Sa mesure cutanée serait effectuée par électrochimie avec un dispositif ayant l'aspect d'une montre (gluowatch).[20]

❖ L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

L'hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO constitue une épreuve de diagnostic du diabète sucré. Elle est fondée sur l'élévation transitoire de la glycémie après un apport de glucose par voie orale. En pratique, elle consiste (après un premier prélèvement sanguin à jeun) à ingérer 75 grammes de glucose chez l'adulte (1,75 g/kg de poids chez l'enfant) en 5 minutes maximum, dilué dans 250 à 300 ml d'eau. Puis d'autres prélèvements sanguins sont réalisés .[3]

HGPO

DEPISTAGE DE L'INTOLERANCE EN GLUCOSE

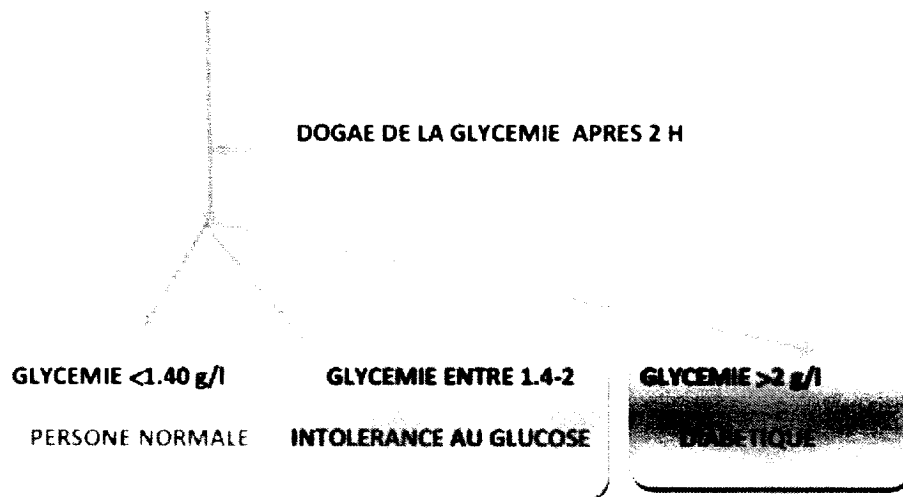
ADULE (G A J 1.10-1.26)

TEST D'EXPLORATION DU DIABETE

GESTATIONNEL

ENTRE 24-28^{EME} SEMAINS

INGESTION UNE CHARGE DE GLUCOSE



3.3. Paramètres du suivi

- ❖ **La glycémie** : aussi un paramètre du suivi
- ❖ **Hémoglobines glyquées** :

L'hémoglobine est un tétramère formée de quatre chaînes polypeptidiques appelées globines et de quatre groupes hèmes. Elle regroupe un ensemble de sous fractions et de dérivés : L'**HbA** représente 97 à 99 % de l'hémoglobine et est constituée de 2 chaînes α et 2 chaînes β , elle comporte :

- **Hb_{A0}** : est le composant majeur de l'Hb_A.
- **Hb_{A1}** : est la fraction glyquée de l'Hb_A, la glycosylation est un processus non enzymatique ayant lieu au niveau de l'extrémité N- terminale des chaînes β (sites modifiant les propriétés physicochimiques (pHi)). désignées par une lettre minuscule fonction de la molécule greffée sur la chaîne polypeptidique et de leur ordre d'éluion: **Hb_{A1a}, Hb_{A1b}, Hb_{A1c}, Hb_{A2} et HbF**

Le dosage de l'hémoglobine glyquée est utilisé en pratique quotidienne pour le suivi à long terme de l'équilibre glycémique chez les patients atteints de diabète sucré.

Il a été démontré que la quantité de Hb_{A1c} était directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang et que la molécule de glucose restait liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'Hb_{A1c} reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période.[39 ;40 ;20]

- **Les méthodes de dosage de l'hémoglobine glyquée :**
- **Les techniques permettant le dosage spécifique de Hb_{A1c} :**

Techniques basées sur les caractéristiques physicochimiques de l'Hb
Elles sont basées sur la plus grande électronégativité des Hb glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes β .

- **Chromatographie d'échange ionique**
- **Mini colonne**
- **Chromatographie liquide haute performance (CLHP) méthode de référence**
- **Chromatographie liquide basse pression (CLBP)**

- Electrophorèse

- Techniques basées sur les caractéristiques immunologiques de l'Hb
- Les techniques dosant l'hémoglobine glyquée totale

La conversion en HbA1c se fait grâce à un calcul de corrélation par rapport à une méthode de référence (la glycation de la fraction A1c est proportionnelle à celle de l'hémoglobine totale).. [20 ;39 ;40]

❖ Protéines sériques glyquées ou "fructosamines"

La glycation, fixation non enzymatique des oses s'effectue sur toutes les protéines. Les protéines sériques glyquées sont caractérisées par leurs fonctions "cétoamines" stables. Ainsi la fixation du glucose sur les protéines sériques donne les "fructosamines". Pour une même protéine, plusieurs sites de fixation sont possibles : pour l'albumine, il y aurait 58 sites de fixation potentiels, seulement 2 ou 3 seraient effectifs. Une fois glyquées, les protéines le restent jusqu'à leur catabolisme.[3 ;20]

➤ Méthodes de dosage

- Réaction à l'acide thiobarbiturique : abandonnée
- Réaction au bleu de nitrotétrazolium

➤ Résultats

Les valeurs de référence chez un sujet sain non diabétique varient de 150 à 285 $\mu\text{mol/L}$. Pour un patient diabétique "équilibré", les valeurs doivent rester inférieures à 350 $\mu\text{mol/L}$. Il existe une bonne corrélation entre le taux d'Hbglyquée et celui des fructosamines (protéines glyquées) chez un même individu.

Les fructosamines sont des marqueurs à plus court terme de l'état glycémique antérieur, de 1 à 3 semaines, contre 6 à 8 semaines pour l'hémoglobine glyquée.

Le dosage des fructosamines est une alternative intéressante au dosage de l'hémoglobine glyquée dans certains cas : grossesse, hémoglobinopathies, thalassémies, anémies, hémolyses de diverses causes, splénectomie.[3 ;20]

❖ **Micro albuminurie**

➤ **Définition, physiopathologie:**

Normalement, l'albumine est en partie filtrée puis réabsorbée à plus de 95 % par un phénomène actif au niveau du tube contourné proximal. **La microalbuminurie est définie comme une augmentation du taux d'excrétion urinaire de l'albumine**, non décelable par l'utilisation de bandelettes ou par les anciennes techniques chimiques de recherche de l'albuminurie. Elle nécessite l'emploi de techniques plus sensibles.[3 ;20]

➤ **Valeurs normales:**

Sur l'échantillon: <20mg/l

Sur urines de 24 h : < 15 µg /min soit < 20 mg /24h

Il est donc très important de vérifier le caractère permanent d'une microalbuminurie, en répétant le dosage.

"L'albuminurie" est donc un concept qui correspond à un continuum où l'on distingue classiquement :

- normo-albuminurie pour des valeurs inférieures à 30 mg/24h
- micro-albuminurie pour des valeurs comprises entre 30 et 300 mg/ 24h
- macro-albuminurie pour des valeurs supérieures à 300 mg/24

➤ **Méthodes de dosage**

▪ **Bandelettes réactives**

Des bandelettes réactives plus sensibles et plus spécifiques ont été développées qui utilisent les principes de la chromatographie et de l'immuno-analyse.

L'albumine se fixe spécifiquement à un conjugué anticorps α galactosidase. Ce complexe migre vers une zone réactive où la α -galactosidase réagit avec le substrat (galactoside du rouge dechlorophénol). Après cinq minutes, l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en albumine dans les urines. Le domaine de détection s'étend de 10 à plus de 100 mg/mL d'albumine.

▪ **Immunoanalyses:**

Les techniques utilisant des anticorps spécifiques sont les techniques de choix pour la quantification de la microalbuminurie (radioimmunologie, néphélométrie, turbidimétrie).

- **Résultats**

Le dosage permet un dépistage de la néphropathie diabétique.

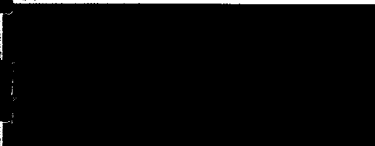
La microalbuminurie témoigne en effet, de façon précoce, d'une altération fonctionnelle glomérulaire, à un stade encore réversible. Au delà du risque rénal, il est possible d'attribuer à la microalbuminurie une valeur pronostique propre en fonction des populations étudiées.[3 ;20]

- ❖ **Glycosurie**

Elle est recherchée en mettant en évidence **le pouvoir réducteur de l'urine** sur la liqueur de Fehling ou de Benedict, ou sur des comprimés réactifs renfermant les mêmes constituants que cette dernière (Clinitest®). Ces réactions mettent en évidence la présence de corps réducteurs et ne sont pas spécifiques du glucose. C'est l'intérêt de la réaction enzymatique. Ces réactifs imprègnent une bandelette de papier filtre qu'il suffit de tremper dans l'urine en surveillant au bout de quelques secondes l'apparition de la coloration de l'extrémité de la bande.

La comparaison avec une échelle colorimétrique permet un dépistage semi quantitatif.[3 ;20]

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25



INTRODUCTION

Le diabète gestationnel est un véritable problème de santé publique, souvent mal connu qu'il ne faut pas négliger. La prévalence de cette pathologie varie selon les différentes études et concernerait entre 1,5 et 6 % des femmes enceintes.

Il s'agit d'un trouble glycémique qui apparaît et qui est diagnostiqué pour la première fois lors d'une grossesse quelque soit son évolution en post partum.

L'effet pathogène de ce trouble peut induire des complications chez le fœtus, mais aussi chez la mère à court et à long terme.

La grossesse est en réalité une situation fortement diabéto-gène. Elle se caractérise par une augmentation des besoins en insuline pour faire face à un état d'insulinorésistance. Et par conséquent, si l'organisme maternel ne compense pas par une augmentation de la sécrétion d'insuline, un diabète gestationnel s'installe.

En ce qui concerne, le diagnostic et la prise en charge médicale, plusieurs schémas sont possibles. Divers éléments entrent en compte pour expliquer ces différences.

Par le présent travail, nous rapportons l'expérience de notre étude effectuée au niveau du laboratoire central de biochimie (CHU BLIDA et EPSP de SORC-SUD ksar el Boukhari – Médéa) pour le dépistage de diabète gestationnel en appliquant le protocole adopté par notre étude chez les femmes enceintes avec des facteurs de risque mais aussi chez celles qui n'en ont pas et démontrer ainsi le grand intérêt et le bénéfice de dépistage systématique.

CHAPITRE II

1. Définition

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- Un diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.
- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum.[45]

2. Prévalence

La prévalence du diabète gestationnel est estimée entre 4 et 6 % actuellement en Algérie mais il semble que ce taux augmente. Cependant, il est difficile de définir une prévalence universelle, car il n'existe aucun consensus relatif aux critères de dépistage, cible ou universel, et de diagnostic, en fonction des valeurs seuils.

Professeur Belhadj, chef du service médecine interne au CHU d'Oran met le doigt sur le diabète gestationnel estimant que, chaque année, dix millions de femmes développent un diabète gestationnel dans le monde.

Par ailleurs, chaque année, sur 210 millions de grossesses, 5 à 10 millions d'entre elles s'accompagnent de diabète gestationnel, source de complications maternelles, fœtales et périnatales. Ceci, avec un risque accru de diabète et de syndrome métabolique chez la mère et l'enfant. Par ailleurs, et selon les informations du ministère de la Santé et dans le cadre du programme national de lutte contre le diabète, est prévu la création d'un registre de diabète gestationnel. «En Algérie, on ne connaît pas le nombre exact de femmes développant un diabète pendant la grossesse ou de femmes enceintes diabétiques», a déclaré la représentante du ministère de la Santé. La sédentarité mais aussi l'obésité sont les facteurs de risque les plus récurrents. En Algérie, 30% de femmes algériennes présentent une obésité et 30% aussi sont sédentaires. Les femmes ayant développé un diabète gestationnel ont un risque multiplié par sept de développer un diabète de type 2 dans les dix ans qui suivent leur grossesse

pathologique et par 1,7 de développer une maladie cardiovasculaire. Les enfants nés de mère ayant développé un diabète gestationnel ont un risque multiplié par cinq de développer un diabète ou un pré-diabète avant de passer à l'âge adulte. Les spécialistes recommandent, donc le dépistage précoce du diabète pendant la grossesse.[5]

3. Les Facteurs De Risque

Depuis le début des années 1990, plusieurs études ont recherché les facteurs de risque du diabète gestationnel.

3.1. Antécédents familiaux :

- Personnes diabétiques dans la famille de la mère,
- et/ou obésité dans la famille de la mère.

3.2. Facteurs individuels non liés à la grossesse :

- Poids excédant 20 % du poids idéal,
- âge maternel supérieur à 35 ans,
- origine ethnique, les femmes d'origine caucasienne sont à plus faible risque.

3.3. Antécédents gynéco-obstétricaux :

- Diabète gestationnel lors d'une grossesse antérieure,
- prise de poids excessive lors de grossesse antérieure,
- enfant de poids supérieur à 4 kilogrammes à la naissance (macrosomie),
- antécédents de mort-né, de mort in utéro, de malformations, de pré-éclampsie ou d'éclampsie.

3.4. Facteurs liés à la grossesse actuelle :

- Excès de poids et/ou prise de poids rapide notamment au cours du 6ème mois,
- fœtus de poids excessif (macrosomie fœtale) après la 24ème semaine de grossesse.

Une échelle de risque pour le dépistage du diabète gestationnel a été proposée par Naylor et al. en 1997.(Annexe 8)

Cette échelle permet de classer les grossesses selon un score présentant le niveau de risque de développer un diabète gestationnel

La prévalence des facteurs de risque de diabète gestationnel dans une population est très élevée. En fonction des facteurs de risque et des seuils retenus, seulement 10 % des femmes n'auraient aucun facteur de risque. Inversement, la proportion de femmes ayant un diabète gestationnel et qui ne seraient pas identifiées par un dépistage ciblé sur les facteurs de risque pourrait atteindre 50 %. [45]

4. Changements Physiologiques Lors De La Grossesse Normale

Il faut tout d'abord comprendre les adaptations normales du métabolisme de la mère pendant la grossesse pour améliorer les conditions de nutrition du fœtus.

Pendant la grossesse, le fœtus a besoin en continu (minute après minute) de glucose et d'acides aminés. Or l'alimentation maternelle est discontinuée (habituellement 3 repas par jour).

Il en résulte donc que, dans l'intervalle des repas de la mère, le fœtus doit puiser dans les réserves maternelles. La mère doit, par conséquent, être capable de :

- Faire des réserves facilement et rapidement à la suite des repas, on appelle cela « *un anabolisme facilité* »,
- pouvoir mobiliser rapidement ses réserves dans l'intervalle des repas et pendant la nuit, pour les mettre à disposition du fœtus, on appelle cela « *un catabolisme accéléré* ». [45]

4.1. Anabolisme facilité

Plusieurs adaptations se mettent en place pour que le foie de la mère stocke d'avantage : il y a augmentation du nombre et de la taille des cellules β du pancréas maternel et il y a amplification de la sécrétion d'insuline à la suite des repas.

De plus, la sensibilité du tissu graisseux et des muscles à l'insuline diminue (Notamment à partir de la 24^{ème} semaine de grossesse), on dit que l'insulino résistance périphérique maternelle augmente.

L'insulino-résistance hépatique et musculaire est un phénomène physiologique pendant la grossesse qui permet d'épargner du glucose et de le rendre plus disponible pour le fœtus.

Ryan et al. ont rapporté que la sensibilité à l'insuline était réduite de 33 à 56 % chez les femmes enceintes par rapport à celles qui ne le sont pas. Cette réduction de sensibilité disparaît rapidement après l'accouchement. [45]

En dépit de cette augmentation importante de la résistance à l'insuline, la tolérance au glucose ne se détériore que très peu, lors de la grossesse normale, car pour faire face, il y a augmentation de la sécrétion d'insuline.

L'insuline est donc sécrétée en plus grande quantité suite à un repas et il y a stockage des nutriments dans le foie qui est le lieu de stockage permettant la libération la plus rapide des nutriments.[45]

4.2. Catabolisme accéléré

L'augmentation de la capacité de mettre en circulation, dans l'intervalle des repas et pendant la nuit, les nutriments stockés dans le foie, est principalement dû à une hormone. Celle-ci est fabriquée par le placenta et est appelée : Hormone Lactogène Placentaire (HLP).

Cette hormone est un puissant antagoniste de l'insuline, c'est-à-dire qu'elle s'oppose à l'action de cette dernière. Ceci entraîne une libération plus facile du glucose par le foie.

La sécrétion de l'Hormone Lactogène Placentaire débute vers la 5^{ème} semaine de grossesse, augmente ensuite progressivement, puis devient beaucoup plus importante à partir de la 24^{ème} semaine. Si le niveau d'insuline est élevé, le glucose est mis en réserve, à l'inverse si le niveau d'insuline est bas, le glucose est libéré dans le sang à partir du foie.[45]

4.3. Alternance d'un stockage facilité et d'une libération accélérée des nutriments

Pendant la journée et la nuit, le stockage devient plus intense et plus bref, tandis que la libération devient également plus intense mais plus prolongée, ce qui améliore les conditions de nutrition du fœtus en durée et en intensité.

Le stockage facilité prédomine en première partie de grossesse (la mère prend proportionnellement plus de poids que le fœtus) tandis que la libération accélérée prédomine en deuxième partie (le fœtus prend proportionnellement plus de poids que la mère) avec une inversion vers la 24^{ème} semaine de grossesse.

Pendant toute la grossesse, même quand il n'y a pas de diabète gestationnel, on observe:

- avant la 24^{ème} semaine, une sécrétion accrue d'insuline par le pancréas, sans majoration importante de l'insulino-résistance, ce qui aboutit à une amélioration du métabolisme du glucose et par conséquent à une meilleure aptitude au stockage,
- après la 24^{ème} semaine, une sécrétion de l'insuline par le pancréas qui continue de s'accroître mais dans un contexte d'insulino-résistance qui se majore de façon sensible. Ceci va aboutir à une dégradation du

métabolisme du glucose avec moindre stockage et libération plus facile du glucose contenu dans le foie.

L'adaptation normale de l'organisme maternel pendant la grossesse est donc d'accroître sa fabrication d'insuline.

En première partie de grossesse, cela permet un meilleur stockage, et en deuxième partie de grossesse, cela permet de favoriser la libération de glucose pour le mettre à disposition du fœtus. Par contre, si le pancréas maternel n'arrive pas à augmenter sa production d'insuline à un niveau suffisant, il y a alors élévation anormale de la glycémie, on parle alors de « diabète gestationnel » Voyons ce qui se passe lors du diabète gestationnel.[45]

5. Physiopathologie Du Diabète Gestationnel

La grossesse est une période de profonds changements métaboliques causés par l'augmentation de certaines hormones et le développement du fœtus qui dépend entièrement de l'apport maternel.

La grossesse se caractérise d'une part par un état de jeûne accéléré et d'autre part, par une tendance à l'hyperglycémie postprandiale surtout en fin de grossesse.

Chez la femme enceinte, la glycémie à jeun est plus basse mais les pics hyperglycémiques sont plus élevés à cause de l'insulinorésistance hépatique et musculaire qui rend le glucose plus disponible pour le fœtus. Suite à cette insulino-résistance, on observe une augmentation de l'insulino-sécrétion. L'insuline maternelle ne franchit pas la barrière placentaire. Par contre, le glucose, les acides aminés, les acides gras libres peuvent la pénétrer soit par diffusion facilitée soit par transport actif. Quant aux corps cétoniques, ils diffusent librement.

Les besoins du fœtus en glucose sont importants et s'élèvent à environ 30 grammes par jour.

Ils obligent la mère à synthétiser environ 250 grammes de glucose par jour.

Les trois quarts proviennent de la glycogénolyse et un quart de la gluconéogenèse.

Lors d'une période de jeûne, la mère présente donc une tendance accrue à l'hypoglycémie et à l'hypoalaninémie. L'alanine est le principal acide aminé qui intervient lors de la gluconéogenèse. De ce fait, les glycémies à jeun sont plus basses chez la femme enceinte qu'en dehors de la grossesse.[45]

5.1. Modification de l'insulino-résistance

Pour caractériser cette résistance à l'insuline, certaines études ont retrouvé une diminution de l'insulinosensibilité de 84 % chez des patientes avec un diabète gestationnel par rapport à un groupe de patientes minces non enceintes.

L'insulinorésistance résulte de l'action des hormones placentaires (œstrogène et progestérone) qui vont augmenter pendant le premier trimestre de grossesse, il va y avoir hyperinsulinémie accompagnée d'une insulinorésistance.

De plus, cette insulinorésistance est majorée par une obésité et une inactivité maternelle.

La résistance à l'insuline va s'accroître au cours de la grossesse et va entraîner en réponse une hyperglycémie post-prandiale.[45]

5.2. Modification de l'insulinosécrétion

Suite à une insulinorésistance, l'organisme de la mère réagit en augmentant sa sécrétion d'insuline. Lors du diabète gestationnel, on assiste à des anomalies de cette sécrétion.

- Certaines études notamment l'étude de Stoffel et al. en 1993 poussaient à mettre en cause deux mutations du gène de la glucokinase (principalement exprimée dans les cellules β et les hépatocytes). Ce gène aurait une action dans le mécanisme de l'insulinosécrétion et dans la modification de l'insulinosécrétion lors du diabète gestationnel. Mais d'autres études comme Chiu et al. en 1994 ne les retrouvent pas. On ne peut donc pas conclure sur une mutation du gène codant pour la glucokinase en tant que responsable des anomalies de l'insulinosécrétion dans le diabète gestationnel.
- De plus, certaines études mettent en évidence, par immunofluorescence la présence de certains anticorps anti - îlots au cours de certaines grossesses présentant un diabète gestationnel.
- Les mécanismes de modifications de l'insulinosécrétion lors du diabète gestationnel ne sont, à l'heure actuelle, pas encore élucidés. L'insulinorésistance développée lors d'une grossesse est compensée chez la plupart des femmes par une augmentation de l'insulinosécrétion permettant ainsi une tolérance glucidique normale. Cependant, 3 à 6 % des femmes sont incapables d'assurer ce mécanisme compensatoire. Chez ces femmes, il y a une élévation anormale de la glycémie et un diabète gestationnel s'installe.[45]

5.3. Les facteurs de régulation:

Il existe différents facteurs modulant la sécrétion insulémique et favorisant l'insulinorésistance: les œstrogènes, la progestérone, la prolactine, le cortisol, l'hormone lactogène placentaire, la leptine.

5.3.1. les œstrogènes:

Le placenta ne peut à lui seul synthétiser des œstrogènes. Pour cela, il aromatise d'abord les androgènes du fœtus. Les œstrogènes s'élèvent vers le même jour de la conception. Ils ont de faibles propriétés anti-insuliniques.[30;42]

5.3.2. la progestérone:

La progestérone a un effet direct sur le métabolisme glucidique. Sa concentration s'élève au 65^{ème} jour de la grossesse et atteint son maximum vers la 32^{ème} semaine.

Les études divergent en ce qui concerne son implication dans la liaison de l'insuline à son récepteur.[30 ;42]

5.3.3. la prolactine:

Les taux de prolactine sont accrus au cours de la grossesse d'un facteur 5 à 10. Les études chez le rat ont montré que lorsque leurs cellules sont incubées en présence de prolactine, la sécrétion insulémique est parallèlement augmentée. Dans des adipocytes de rat en culture, la prolactine diminue le transport de glucose mais n'altère pas la liaison de l'insuline à son récepteur.[30 ;42]

5.3.4. le cortisol:

Le cortisol est sûrement l'hormone la plus diabétogène. Sa sécrétion est stimulée par une augmentation de la production hépatique de la globuline. En fin de grossesse, la cortisolemie est deux fois et demie plus élevée.[30 ;42]

5.3.5. l'hormone lactogène placentaire:

Cette hormone augmente au cours de la grossesse. Elle joue un rôle dans le développement de l'insulino-résistance au cours de la grossesse. Les mécanismes exacts de son action ne sont pas encore connus.[30 ;42]

5.3.6. la leptine:

La leptine est synthétisée par les cellules du trophoblaste mais aussi par les cellules du liquide amniotique. Le taux de leptine s'élève progressivement au cours de la grossesse. Il n'y a pas de corrélation entre les taux circulants maternels et la concentration placentaire de leptine chez

les patientes diabétiques traitées par insuline. On peut également conclure que la production placentaire de leptine peut être régulée in utero.

L'insuline est sûrement un important modulateur de la régulation de l'expression de la leptine. Des études seront nécessaires pour évaluer l'impact de la leptine.[30 ;42]

5.4. Auto-immunité

Cette hypothèse est supportée par la présence de certains auto-anticorps au cours du DG. Ainsi, on peut observer des anticorps anti-îlots ou anti-insuline.

Toutefois, la prévalence de ces anticorps, notamment ceux dirigés contre les îlots de Langerhans, n'est que de 2 à 3%, et les femmes chez qui ces anticorps sont présents sont à risque élevé de diabète de type 1. Une autre interprétation serait qu'il s'agit d'un diabète de type 1 dont le début coïncide avec la grossesse.[26]

5.5. Anomalies génomiques

Une étude cas-témoins a cherché à mettre en évidence des mutations du génome mitochondrial dans une population de DG. Ainsi, une mutation hétéroplasmique en position 3398 a été notée chez 2,9% des femmes atteintes de DG alors qu'on ne retrouve pas de mutation chez les témoins. Cette observation suggère que les altérations de l'ADN mitochondrial contribueraient au développement de certains DG.[26]

6. Influence Du Diabète Gestationnel Sur La Grossesse

6.1. A court terme

La grossesse est une situation de stress métabolique nécessitant une adaptation maternelle physiologique pour que le fœtus ait des conditions optimales de croissance. Or, chez les femmes présentant un diabète gestationnel, de nombreuses perturbations existent d'où l'apparition fréquente de complications chez le fœtus mais aussi chez la mère.[45]

6.1.1. Chez le fœtus :

Si le diabète n'est lié qu'à la grossesse, il apparaît le plus souvent en deuxième partie de grossesse et n'entraîne donc pas de risque de malformations fœtales car la glycémie est normale au moment de l'organogenèse. Mais les risques de complications fœtales et néonatales liées à l'hyperinsulinisme existant .[45]

6.1.1.1. La mortalité périnatale

Depuis le dépistage et la prise en charge du diabète gestationnel, la mortalité périnatale a diminué considérablement mais aucune étude ne permet d'estimer le risque de décès périnatal. Malgré les améliorations dues au progrès de la prise en charge, des mortalités ont tout de même été rapportées lors du diabète gestationnel. Les principales causes évoquées sont les malformations congénitales, la détresse respiratoire ou la mort inexplicée.

Autrefois, certaines morts in utero pouvaient survenir lors d'un diabète gestationnel.

On sait aujourd'hui que la mort in utero du fœtus est beaucoup plus fréquente quand le diabète est présent avant la grossesse, dans ce cas, on ne parle plus de diabète gestationnel.[45]

6.1.1.2. La macrosomie fœtale

La macrosomie est la complication la plus fréquente. Son risque est multiplié par deux en cas de diabète gestationnel comparé à une grossesse normale.

Elle est définie par un poids de naissance supérieur à 4 kilogrammes à terme, ou supérieur au 90ème percentile d'une courbe de référence pour l'âge gestationnel.

Ces courbes sont nombreuses et très différentes, on peut en citer quelques unes :

- La courbe de LUBCHENKO est la plus ancienne. Elle est peu exploitable en France car elle est basée sur des données canadiennes.
- La courbe de RUMEAU-ROUQUETTE différencie les deux sexes mais ne couvre pas les âges extrêmes.
- La courbe LARGO est la plus récente. Elle différencie les deux sexes, les âges extrêmes et se base sur des données suisses, elle est donc plus exploitable en France.
- La courbe AUDIPOG de MARMELLE est basée sur des données françaises, établies selon le sexe, et donc représentative de notre population.

Les facteurs prédisposant à la macrosomie sont multiples :

- l'âge maternel,
- l'obésité,
- la multiparité,
- le niveau socio-économique bas souvent synonyme de mauvaise éducation nutritionnelle,
- l'âge gestationnel,

- et le niveau glycémique. En effet, la relation entre la macrosomie foetale et le niveau glycémique maternel est connue depuis longtemps. On a démontré que le taux de macrosomie pouvait atteindre 30 % en cas de diabète gestationnel non traité.

Le risque augmente dès que la glycémie s'élève et il n'existe pas de seuil en deçà duquel il n'existe pas de complications.

La macrosomie est en relation avec l'hyperinsulinisme foetal induit par l'hyperglycémie maternelle. En effet, l'insuline stimule l'anabolisme protidique et lipidique ce qui a pour conséquence d'augmenter la masse protidique et grasseuse. La moindre variation glycémique chez la mère est immédiatement suivie d'une variation glycémique chez le fœtus car le placenta est perméable au glucose. La dystocie des épaules est une complication possible de la macrosomie foetale. Elle qualifie les difficultés de l'accouchement liées au bassin osseux maternel trop petit par rapport au poids du bébé. En effet, l'enfant macrosomie étant trop gros, les épaules gênent la descente lors de l'accouchement. Les conséquences de cette dystocie peuvent être une fracture de l'humérus ou de la clavicule chez l'enfant, allant jusqu'à une asphyxie foetale.[45]

6.1.1.3. Les complications métaboliques :

Ces complications regroupent l'hypoglycémie néonatale, l'hypocalcémie, l'hyperbilirubinémie et la polyglobulie. Le risque d'avoir au moins l'une de ces complications augmente avec le niveau glycémique y compris chez les femmes n'ayant qu'une valeur anormale à l'hyperglycémie provoquée par voie orale.[45]

a) L'hypoglycémie néonatale

L'hypoglycémie se définit par une glycémie inférieure à 0,4 g /L, voire inférieure à 0,3g/L pour le prématuré.

Les hypoglycémies sont en général asymptomatiques et peuvent toucher 20 % des nouveau-nés de mère ayant un diabète gestationnel, dès les premières heures de la vie (les valeurs les plus basses sont observées 2 heures après l'accouchement et pendant 24 à 48 heures).

La fréquence de cette hypoglycémie est directement liée au degré de l'hyperglycémie maternelle et par conséquent à l'hyperinsulinisme fœtal. A sa naissance, le nouveau-né est brusquement privé de l'apport glucidique de sa mère, sa glycémie chute donc précocement et cela est aggravé par l'hyperinsulinisme. Un apport nutritionnel précoce et une surveillance glycémique régulière doivent être mis en place chez ces nouveau-nés pour limiter le risque d'hypoglycémie sévère pouvant se manifester par des apnées, des épisodes de cyanose voire des convulsions.[45]

b) L'hypocalcémie

L'hypocalcémie se définit par un taux de calcium sanguin inférieur à 80 mg/L,ou 70 mg/L chez le prématuré (N = 90-105 mg/L).

Elle est le plus souvent asymptomatique. Parfois, elle se révèle par une irritabilité ou encore des convulsions et se manifeste précocement dans les trois premiers jours de la vie. Le risque de séquelles neurologiques est très important. L'incidence serait de 5,5 % dans un groupe de femmes ayant un diabète gestationnel et de 2,7 % dans le groupe de femmes témoins.

L'origine serait une hypoparathyroïdie due à une excrétion urinaire accrue de magnésium. chez la mère En effet, l'hypomagnésémie inhibe la sécrétion de la parathormone (PTH), cette hormone a pour action d'augmenter le taux de calcium sanguin lorsque celui-ci est trop faible.[45]

c) La polyglobulie

Elle se définit par un hémocrite élevé (de 65 à 70 % selon les auteurs).

Son incidence est de 1,5 à 13,3 % plus élevée en cas de diabète gestationnel comparativement à la population témoin. **L'origine est l'hyperinsulinisme qui induit une augmentation du**

métabolisme et qui provoque une hypoxie tissulaire. Cette hypoxie stimule la production d'érythropoïétine afin d'accroître l'apport en oxygène provoquant ainsi l'élévation de l'hématocrite.[45]

d) L'hyperbilirubinémie

L'hyperbilirubinémie est définie par un taux de bilirubine supérieur à 120 mg/L ($N \leq 10$ mg/L) Son incidence serait significativement augmentée en cas de diabète gestationnel (16,5 % contre 8,2 % dans l'étude de Hod). Les concentrations de bilirubine du nouveau-né et de sa mère traitée pour diabète gestationnel sont plus hautes et s'élèvent plus rapidement que chez les nouveau-nés à terme du même poids Plusieurs mécanismes peuvent intervenir :

- l'hypoxie foetale qui est à l'origine d'une augmentation de l'érythropoïèse et donc d'une augmentation de la destruction des globules rouges à l'origine de cette augmentation de production de bilirubine,
- une diminution de la durée de vie des hématies, dont les membranes seraient peu déformables.

L'évolution de l'ictère doit être surveillée par des dosages de bilirubine dès le deuxième jour de vie.[45]

6.1.1.4. La détresse respiratoire

La détresse respiratoire est liée à l'insuline endogène qui aurait un rôle inhibiteur sur la synthèse ou du moins sur la maturation du surfactant pulmonaire.

C'est une des causes les plus fréquentes de transfert de nouveau-né en service de réanimation. Son incidence est de 2,1 à 8,3 % pour l'ensemble des femmes enceintes.

Selon LANGER, il semblerait que ce retard de maturation pulmonaire soit lié à l'équilibre glycémique maternel et qu'une bonne prise en charge du diabète ramènerait le risque d'immaturation pulmonaire au même niveau que celui de la population générale.[45]

- La **maladie des membranes hyalines (MMH)** est une des causes principales de détresse respiratoire du nouveau-né. Elle est liée à une immaturité pulmonaire avec défaut en surfactant pulmonaire et affecte préférentiellement le nouveau-né prématuré.

Elle est responsable d'un tableau de détresse respiratoire nécessitant une oxygénothérapie et le plus souvent des mesures d'assistance respiratoire. Son apparition peut être prévenue (ou son évolution écourtée) par l'administration de corticostéroïdes qui aident à la maturation pulmonaire.

6.1.1.5. La prématurité

Trois critères définissent les prématurés : ils naissent vivants vers 28 semaines d'aménorrhée pesant moins de 2500 grammes à la naissance mais supérieure à 500 grammes.

Le risque de prématurité en cas de diabète gestationnel est moins important que celui observé lors des diabètes pré-gravidiques, mais reste cependant important.

Dans la littérature, son incidence est variable, de 5,8 % à 22 % selon les études. [45]

6.1.2. Chez la mère

Il existe deux principales complications chez la mère, les hypertensions artérielles et la césarienne.

6.1.2.1. L'hypertension artérielle et la pré-éclampsie

On définit une hypertension artérielle au cours de la grossesse par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg à deux reprises chez une patiente assise ou couchée. Parfois, une hypertension artérielle chez une femme enceinte peut s'aggraver par une pré-éclampsie (appelée aussi néphropathie gravidique ou toxémie gravidique). Elle se caractérise par la triade : hypertension artérielle induite par la grossesse, protéinurie supérieure à 300 mg/L ou 500 mg/24h et œdèmes après 20 semaines d'aménorrhée.

L'étude DIAGEST montre que les hypertensions artérielles gravidiques avec ou sans pré-éclampsie sont plus souvent rencontrées chez les patientes ayant développé un diabète gestationnel comparé à un groupe de femmes enceintes. [45]

Parmi les hypothèses proposées pour expliquer le lien éventuel entre la survenue d'un diabète gestationnel et l'hypertension artérielle gravidique, on peut retenir que :

- La pré-éclampsie peut être favorisée par certains troubles hormonaux préexistants comme les ovaires polykystiques qui font courir un risque accru de troubles de la glycorégulation et d'hypertension artérielle.
- La production de thromboxane A2 (puissant agrégant plaquettaire et vasoconstricteur) est plus élevée dans le diabète gestationnel que dans la grossesse normale. L'élévation de thromboxane A2 favorise l'apparition d'une prééclampsie. On comprend, par conséquent, que lorsqu'une femme présente un diabète gestationnel, son taux de thromboxane A2 étant anormalement élevé, le risque de pré-éclampsie est plus important que chez une femme avec une grossesse « normale ».
- L'hyperinsulinisme dû à l'augmentation de l'insulinosécrétion et/ou de l'insulinorésistance pourrait jouer un rôle dans l'hypertension gravidique et la prééclampsie selon plusieurs mécanismes. Tous concourent à l'augmentation de la pression artérielle :
 - Réabsorption rénale accrue du sodium, stimulation du système nerveux sympathique, activité ATPasique Na⁺-K⁺ diminuée et celle de la pompe Na⁺-H⁺ augmentée et accumulation de calcium intra-cellulaire.

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure définitivement sur l'existence d'un lien de causalité entre la glycémie maternelle et l'apparition d'hypertension artérielle. En revanche, il existe un terrain commun qui pourrait expliquer cette association. La prise en compte des facteurs de risque communs à l'hypertension artérielle gravidique (ou à la pré-éclampsie) et au diabète gestationnel montre que les effets de l'âge et de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) sont probablement plus importants que le niveau de la glycémie maternelle dans la survenue d'une hypertension au cours d'un diabète gestationnel.[45]

- ✓ **Remarque** : L'indice de masse corporelle (IMC ; en anglais, BMI : Body Mass Index) est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne.

$$IMC = \frac{masse}{taille^2}$$

- masse en kilogrammes

- taille en mètre

6.1.2.2.L'accouchement difficile et la césarienne

Le poids excessif du fœtus va conduire le plus souvent à un accouchement difficile, surtout s'il s'agit d'un premier accouchement, avec majoration du risque de déchirure périnéale et d'épisiotomie (c'est un acte chirurgical qui consiste à ouvrir le périnée au moment de l'accouchement afin de laisser passer l'enfant).

Une étude de 1989, réalisée par Philipson, montre que la macrosomie est l'une des complications les plus importantes du diabète gestationnel et serait en partie responsable de l'augmentation du nombre de césariennes chez les femmes avec un diabète gestationnel.[45]

6.2. long terme

6.2.1. Chez le fœtus

Des modèles expérimentaux et certaines études sur l'homme ont mis en évidence l'effet délétère à long terme de l'hyperglycémie chronique lors de la gestation sur le foetus.

6.2.1.1.L'obésité

Quelques études ont été faites sur les animaux concernant cette maladie. En effet, si on donne à des rats une alimentation riche en hydrates de carbone, on constate une hyperglycémie avant et pendant la gestation puis une obésité à l'âge adulte. La progéniture naît avec un poids normal et malgré une alimentation équilibrée, elle devient hyperinsulinémique et obèse. On peut en conclure que l'hyperinsulinisme pendant la grossesse expose non seulement la mère mais aussi l'enfant à une obésité. Des études chez les indiens Pima (chez qui le diabète gestationnel est fréquent) ont confirmé cette hypothèse, en effet, chez ces enfants, le risque d'obésité est supérieur pour ceux nés de mère diabétique que pour ceux nés de mères normotolérantes (58 % contre 17) et ceci indépendamment du surpoids maternel., l'obésité des enfants nés de mères diabétiques ne semble pas apparaître pendant les premières années de la vie mais plus tardivement vers l'âge de 6-8 ans.[45]

6.2.1.2.Perturbation du métabolisme glucidique

L'hyperglycémie chronique a un effet délétère sur l'enfant. En effet, certaines équipes ont travaillé sur les rats et ont montré qu'une perfusion de glucose lors de la dernière semaine de gestation chez les rats modifie le développement et le métabolisme du fœtus. L'environnement intra-utérin est donc important dans le développement du diabète.

Une étude chez les indiens Pima montre une survenue fréquente et précoce diabète chez les enfants de mère ayant eu un diabète gestationnel. Ainsi, 45,5 % des enfants nés de mère diabétique pendant la grossesse ont un diabète vrai à 20 ans, contre 8,6 % si la mère avait une intolérance au glucose et 1,5 % si la mère était non diabétique.

L'étude CODIAB a montré que 35 % des femmes avec un diabète gestationnel sont les filles de mères diabétiques, contre seulement 5 % chez les femmes enceintes normo-glycémiques.

Ce risque accru de diabète et d'obésité chez les enfants nés de mères ayant présenté un diabète gestationnel justifie un dépistage et une prise en charge précoce au moment de l'enfance et de l'adolescence.[45]

6.2.1.3. Risque de déficience intellectuelle

En 1991, une étude menée par Rizzio a montré que le déséquilibre glycémique de la mère lors de la grossesse pourrait affecter le développement comportemental et intellectuel de leur enfant. En effet, il a montré l'existence d'un lien entre les concentrations de β -hydroxybutyrate (corps cétonique) au cours du troisième trimestre et le développement intellectuel mesuré à l'âge de 2 à 5 ans chez les enfants nés de mères diabétiques.

En effet, quand les concentrations de β -hydroxybutyrate augmentent, le développement intellectuel diminuerait.

En 1997, Rizzo a confirmé cela grâce à une nouvelle étude réalisée sur les mêmes enfants mais à l'âge de 9 ans.[45]

6.2.2. Chez la mère

6.2.2.1. Développement d'un diabète

Après un diabète gestationnel, le risque de développer ultérieurement un diabète ou une intolérance au glucose est important. Suivies entre 5 et 16 ans, 42 à 60 % de ces femmes vont avoir un trouble du métabolisme glucidique.

Selon la définition du diabète gestationnel, celui-ci peut être un diabète de type 1 ou de type 2 découvert à l'occasion de la grossesse.

Les femmes qui vont développer un diabète de type 1, le font précocement après l'accouchement. Ce sont généralement des femmes jeunes et maigres pendant la grossesse.

Le plus souvent, ces femmes vont développer un diabète de type 2.

Les facteurs de risque et la physiopathologie du diabète gestationnel sont très semblables à ceux du diabète de type 2.

Bien que la tolérance du glucose se normalise très vite après l'accouchement, de nombreux arguments laissent à penser que le diabète gestationnel constitue une première manifestation du diabète de type 2. En effet, l'évolution du diabète de type 2 est le plus souvent silencieuse et par conséquent, son diagnostic est tardif. Le diabète gestationnel révélerait l'existence d'un diabète de type 2 qui serait présent depuis longtemps. Dans ce cas, les troubles glucidiques vont perdurer dans le temps et un traitement devra être mis en place.[45]

6.2.2.2. Risque d'hypertension artérielle ultérieure

Aujourd'hui encore, on se pose toujours la question de savoir si la pré-éclampsie est une complication maternelle du diabète gestationnel. En effet, les avis restent très divergents.

Le 4ème Workshop International sur le diabète gestationnel reconnaît que le risque d'avoir des anomalies tensionnelles est deux fois plus important en cas de diabète gestationnel comparativement à une population témoin.

Cependant, la plupart des études ont montré que les femmes avec diabète gestationnel qui développaient une hypertension artérielle gravidique étaient plus âgées, plus obèses et le plus souvent caucasiennes.

On sait que l'hyperinsulinisme et l'insulinorésistance sont associés à l'hypertension artérielle chronique. Il n'est pas exclu que les femmes avec un diabète gestationnel qui développent une hypertension artérielle gravidique soient prédisposées à l'hypertension artérielle ultérieure. En effet, il pourrait y avoir un lien entre pré-éclampsie et insulinorésistance. Ceci est actuellement largement débattu.[45]

7. Dépistage Du Diabète Gestationnel

Il y a plusieurs arguments en faveur du dépistage du DG:

L'augmentation de la morbidité maternelle et néonatale associée à l'hyperglycémie maternelle, l'existence d'un test de dépistage valide et fiable, l'efficacité démontrée de la prise en charge thérapeutique sur l'incidence des complications et le caractère acceptable des effets adverses du dépistage et de la prise en charge.

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

- le dépistage du DG en présence d'au moins un des critères suivants : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 35 kg/m², antécédents de diabète chez les apparentés au 1^{er} degré, antécédents personnels de DG ou d'enfant macrosomie.

7.1. Méthodes De Dépistage Du Diabète Gestationnel :

Entre 24 et 28 SA, il existe actuellement deux méthodes diagnostiques :

La méthode en deux temps (dépistage par dosage de la glycémie une heure après ingestion de 50 g de glucose, puis diagnostic par une HGPO avec 100 g de glucose) et la méthode en un temps (HGPO avec 75 g de glucose). [22]

Chacune des méthodes a une bonne reproductibilité, sans nécessiter de régime diététique préalable. L'étude HAPO apporte des informations sur les relations entre morbidité materno-fœtale et niveaux glycémiques de l'HGPO avec 75 g de glucose. La méthode a l'avantage d'une meilleure tolérance, d'une réduction du délai de la prise en charge et d'une meilleure observance.[22]

- Entre 24 et 28 SA, l'HGPO avec 75 g de glucose avec mesure des glycémies à 0, 1 et 2 h est recommandée pour le diagnostic du DG.
- Aucune autre méthode (HbA1c, fructosamine, glycosurie, glycémie au hasard, et/ou postprandiale) ne peut être actuellement recommandée.

7.1.1. Hyperglycémie provoquée par voie orale

➤ **Définition :**

L'hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO constitue une épreuve de diagnostic du diabète sucré. Elle est fondée sur l'élévation transitoire de la glycémie après un apport de glucose par voie orale.

En pratique, elle consiste à apprécier la réponse de l'organisme suite à une ingestion d'une charge glucosée

➤ **Intérêt :**

Le test d'hyperglycémie provoquée consiste à mesurer les variations de la glycémie après une charge en glucose. Selon la réponse insulémique, la réponse glycémique sera limitée dans l'intensité et dans la durée et permet d'apprécier la tolérance de l'organisme au glucose.

➤ **Principe De L'examen :**

Chez un sujet normal, la prise d'une dose de glucose est suivi d'une augmentation modérée de la glycémie, régulée par un pic d'insulinémie précoce. Ainsi l'observation d'absence de pic insulinémique, un pic insulinémique tardif ou une forte augmentation de la glycémie sont autant d'anomalies qui révèlent une insulino-résistance ou un diabète sucré.

➤ **Les stratégies diagnostiques :**

Selon la plupart des recommandations existantes, le diagnostic du diabète gestationnel repose sur des tests de charge orale en glucose (HGPO).

Les méthodes dites **Alternatives**(dosages de la glycémie à jeun ou non, de la glycosurie, de l'hémoglobine glyquée) ne sont pas recommandées.

➤ **Tests de charge orale en glucose (HGPO)**

❖ **Dépistage en deux temps :**

▪ **Test d'O 'Sullivan :**

En 1996, l'ALFEDIAM et le collège national des gynécologues obstétriciens français, recommandaient que soit pratiqué chez toutes les femmes enceintes (dépistage systématique),

entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée, un test de dépistage de charge en glucose simplifié ou « test d'O'Sullivan » : comprenant une glycémie plasmatique une heure après charge orale à 50 grammes d'hydrates de carbone (HGPO à 50 gr), quelle que soit l'heure du dernier repas.

Le résultat conditionnait la conduite à tenir :

- si la glycémie plasmatique était inférieure strictement à 1,40 g/l, on considérait que la patiente ne présentait pas de trouble du métabolisme glucidique, et ne nécessitait ainsi, aucun examen complémentaire.
- si la glycémie plasmatique s'avérait être strictement supérieure à 2,00 g/l : le diagnostic de diabète gestationnel était posé directement, ne nécessitant aucune exploration supplémentaire.
- si la glycémie capillaire était comprise entre 1,40 g/l et 1,99 g/l, un test diagnostique complémentaire, par charge orale à 100 gammes d'hydrates de carbone, s'imposait (HGPO à 100 g). Rappelons néanmoins que la sensibilité de ce test dépend du seuil de positivité choisi. Ainsi, si l'on retient le seuil de 1,30 g/l (7,2 mmol/l), proposé en 1973 par O'Sullivan, la sensibilité du test est proche de 100 % mais avec une spécificité médiocre de 78 %.

Avec un seuil retenu de 1,40 g/l (7,8 mmol/l), 79 % des patientes diabétiques sont positives et la spécificité est de 87 % (valeur prédictive positive de 14 % et négative de 99 %) .[8 ;22 ;23]

▪ **Hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 grammes :**

Réalisée chez une patiente ayant présenté un test d'O'Sullivan positif, c'est-à-dire compris entre 1,40 g/l et 1,99 g/l, elle consistait en une charge orale de 100 gammes de glucose. administrée le matin, à jeun et au repos, avec mesure de la glycémie plasmatique à jeun puis à une, à deux heures et à trois heures après HGPO. On portait le diagnostic de diabète gestationnel si 2 valeurs au moins étaient supérieures ou égales aux seuils de positivité définis. Comme nous l'avons vu précédemment, les seuils d'HGPO variaient en fonction des sociétés savantes et des recommandations d'une part et des techniques de dosage glycémique d'autre part (tableau 2). Ainsi, aux États-Unis, l'ACOG proposait de retenir les seuils publiés par le NDDG en 1979 : c'est-à-dire 1,05 g/l à jeun, 1,90 g/l à une heure, 1,65 g/l à deux heures et 1,45 g/l à trois heures. Cependant pour la plupart des sociétés savantes, les critères de Carpenter et Coustan établis en 1982, servaient de référence. On portait donc le diagnostic de diabète gestationnel lorsqu' au moins deux des glycémies suivantes étaient obtenues : à

jeun $\geq 0,95$ g/l, à une heure $\geq 1,80$ g/l, à deux heures $\geq 1,50$ g/l et à trois heures $\geq 1,40$ g/l. [8 ;22 ;23]

Tableau 04 : Évolution des seuils d'interprétation de l'HGPO selon les techniques de dosage glycémique

HGPO 100 gammes	O'Sullivan et Mahan (1964) Sang veineux total Somogyi-Nelson	NDDG (1979) Plasma Somogyi-Nelson	Carpenter et Coustan (1982) Plasma Glucose oxydase
A jeun	0.90 g/l	1.05 g/l	0.95 g/l
À une heure	1.65 g/l	1.90 g/l	1.80 g/l
À deux heures	1.45 g/l	1.65 g/l	1.55 g/l
À trois heures	1.25 g/l	1.45 g/l	1.40 g/l

❖ Test en 1 temps

▪ Recommandations

L'OMS recommande pour le diagnostic du diabète gestationnel l'utilisation d'un test de charge orale en glucose « standard », c'est-à-dire à 75 g, soit le même test de charge orale en glucose que celui utilisé en dehors de la grossesse lorsqu'un test de charge est nécessaire. Certaines recommandations proposent son utilisation en remplacement ou en alternative de la stratégie diagnostique en deux temps.

Les arguments en faveur de cette stratégie sont la réduction du délai du diagnostic, une meilleure tolérance (moins de nausées car moins de glucose ingéré), un coût moindre (moins de mesures) et la simplicité des critères qui favorise leur mémorisation. De plus, avec une telle stratégie, moins de femmes seraient susceptibles d'échapper au diagnostic : une étude a montré qu'avec une stratégie diagnostique en deux temps, 30 % des femmes avec un test de O'Sullivan pathologique ne réalisaient pas le test de charge à 100 g de glucose.[23]

▪ Méthodologie (OMS)

Le test doit être réalisé le matin, après un jeûne nocturne de 8 à 14 heures, pendant lequel uniquement de l'eau peut être consommée. L'alimentation dans les 3 jours qui précèdent le test ne doit pas être limitée et doit comporter au moins 150 g de glucides par jour. L'activité physique doit être habituelle. Après un prélèvement à jeun, le sujet doit absorber 75 g de

glucose anhydrique (ou 82,5 g de glucose monohydraté) dans 250 à 300 ml d'eau en moins de 5 minutes. La glycémie est mesurée à jeun puis après 2 heures. [23]

▪ Les Normes

Les valeurs seuils de cette charge en glucose pour le diagnostic de diabète gestationnel ont été définies de manière arbitraire pendant la grossesse, en particulier sans lien préalablement démontré avec la morbidité périnatale. Comme cela est résumé dans l'annexe 1, les critères diagnostiques de diabète gestationnel, après HGPO 75 g varient beaucoup d'une recommandation à l'autre :

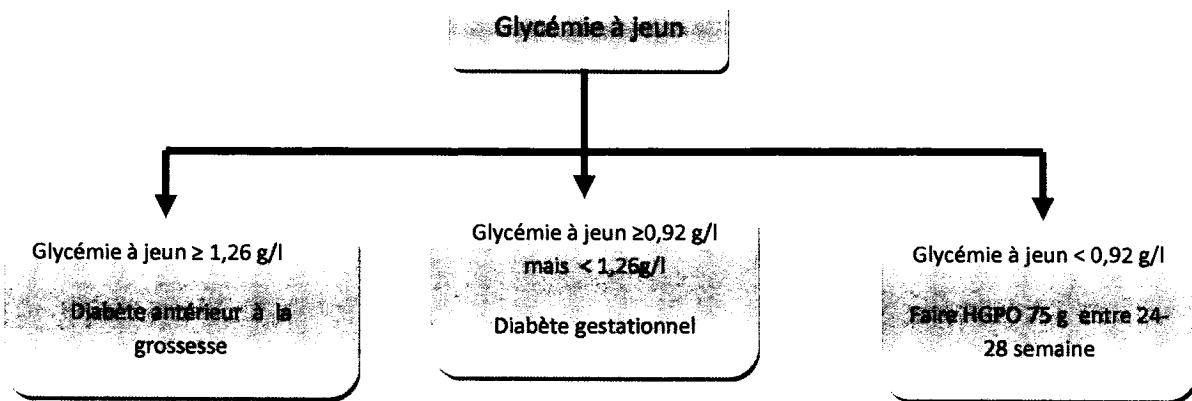
Entre 0,95 g/l et 1,26 g/l (+ 33 %) pour la glycémie à jeun et entre 1,40 g/l et 1,64 g/l (+ 17 %) pour la glycémie mesurée à 2 heures. Certaines recommandations (4^e conférence internationale sur DG 1998, ADA 2004) ont repris les mêmes valeurs seuils que celles été nées pour l'HGPO à 100 g tandis que l'OMS préconise l'utilisation des seuils qui définissent en population générale une intolérance au glucose ou un diabète. [22 ;23]

-Suite à l'étude HAPO, l'IADPSG a travaillé sur l'élaboration de nouveaux seuils glycémiques et l'établissement d'un consensus international.

Les experts de l'IADPSG recommandent la pratique d'une glycémie à jeun ou d'une HbA1c au premier trimestre de grossesse, chez les patientes à risque de diabète de type 2, afin de dépister celles ayant un diabète antérieur à la grossesse. Si la patiente présente une glycémie à jeun (GAJ) $\geq 1,26$ g/l ou une HbA1c $\geq 6,5$ % on parle de diabète préexistant.

Il s'agit d'un diabète gestationnel si la GAJ $\geq 0,92$ g/l mais $< 1,26$ g/l à deux reprises. En cas de GAJ $< 0,92$ g/l, une HGPO à 75g de sucre sera réalisée entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée. [22]

Cependant, l'IADPSG laisse le choix d'effectuer un dépistage ciblé ou systématique. C'est pour cette raison que le CNGOF et la Société Francophone du Diabète (SFD) ont décidé de réaliser un dépistage ciblé, c'est à dire d'effectuer la GAJ au premier trimestre uniquement, sur facteurs d'appel. [22]



Des critères précis de sélection sont appliqués à chaque patiente, de manière à recruter uniquement une population à risque de diabète gestationnel.

Ces facteurs de risque sont :

- un âge maternel supérieur ou égal à 35 ans,
- un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m²,
- des antécédents familiaux de diabète chez un ou plusieurs apparentés du premier degré,
- des antécédents personnels de diabète gestationnel,
- des antécédents de macrosomie, c'est à dire un poids foetal supérieur au 97ème percentile par rapport aux courbes de référence, ou supérieur à 4000g.

L'HGPO à 75g consiste en la mesure d'une glycémie à jeun, à une heure et à deux heures après l'ingestion de 75g de glucose, avec les seuils suivants :

A jeun	0,92 g/l
1h après	1,80 g/l
2h après	1,53 g/l

8. Prise En Charge:

Le diagnostic de diabète gestationnel impose une prise en charge stricte dont l'objectif est l'obtention rapide d'un retour à la normo-glycémie. Cette prise en charge thérapeutique comprend donc des mesures hygiéno-diététiques, une auto surveillance glycémique et une insulinothérapie si nécessaire.

8.1. Surveillance clinique:

En cas de diabète gestationnel équilibré sans autres pathologies ou facteurs de risque associés, le suivi clinique de la grossesse se fait comme pour une grossesse normale, à savoir lors de consultations mensuelles prénatales auprès d'un médecin généraliste ou d'une sage femme.

Cette surveillance porte pour l'essentiel sur :

- la prise de pression artérielle, la prise de poids, la mesure de la hauteur utérine, le toucher vaginal, la palpation abdominale, le rythme cardiaque fœtal.
- la recherche de signes infectieux à l'interrogatoire. La présence de facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique) peut justifier d'une surveillance à un rythme plus rapproché.
- en raison notamment du risque accru de pré-éclampsie. Un recours au diabétologue peut être justifié également. En cas de découverte d'un diabète de type 2 méconnu en début de grossesse.
- la surveillance clinique sera renforcée notamment en fin de grossesse et le recours à un diabétologue nécessaire notamment pour la mise en place de l'insulinothérapie.
- Le recours à un ophtalmologiste sera proposé aussi pour évaluer l'ancienneté du diabète et le retentissement éventuel de la grossesse sur la microangiopathie diabétique.
- L'hospitalisation de jour permet de suivre les grossesses à risque élevée de façon répétée, ce qui permet d'éviter des hospitalisationstraditionnelles pour un résultat identique. Une sage femme et un praticien hospitalier sont exclusivement dédiés à la patiente et vont permettre sur un même plateau la réalisation d'actes courants d'hospitalisation (surveillance fœtale, adaptation d'un traitement, échographie (recours à un référent),...).[42]

8.2. Surveillance biologique:

- Auto-surveillance glycémique (ASG):

- L'ASG est la base de la surveillance du diabète gestationnel. Elle permet aux patientes de tenir un carnet de surveillance, petit carnet de bord de leur diabète gestationnel en quelque sorte. Ainsi, en fonction des « excursions » glycémiques relevées, les règles hygiéno-diététiques de la patiente pourront être adaptées, voire renforcées d'une insulinothérapie en cas de « décrochage » persistant. [42]
- Cette même ASG sert à l'adaptation des doses quand la patiente est traitée par insuline. Il est ainsi nécessaire de prendre le temps d'éduquer la patiente pour s'assurer d'une bonne qualité de l'autocontrôle. Ce temps éducatif se fait principalement auprès des équipes de diabétologie (diabétologues, infirmières), Il n'y a pas de consensus sur les modalités de l'auto-surveillance glycémique. Quatre à six glycémies capillaires par jour, dont une au moins à jeun, sont recommandées. En termes d'objectifs glycémiques, il est recommandé au cours du diabète gestationnel, d'obtenir:
 - une glycémie préprandiale :< 0,95 g/l
 - une glycémie 2h post prandiale < 1,20 g/l

Quand un doute existe sur la bonne tenue du carnet de bord, une surveillance au laboratoire est possible avec la surveillance de cycles glycémiques (trois glycémies dont la 1ère à jeun et deux en période post-prandiale) ou encore par le suivi de la fructosamine.[42]

8.3. Surveillance échographique:

- Elle s'organise comme pour une grossesse normale à savoir autour des 3 échographies usuelles (11 SA , 22 SA et 26 SA), auxquelles s'ajoute au moins une échographie de fin de grossesse afin d'évaluer le risque de macrosomie.

A ce sujet, la pertinence des estimations pondérales échographiques est limitée.

- Aucune formule n'est supérieure aux autres ou à la simple mesure du Périmètre Abdominal pour la prédiction de la macrosomie.

L'erreur moyenne de l'estimation pondérale est de l'ordre de 8 à 15% du poids réel.

- La précision est encore moins bonne en cas de macrosomie (~ 4000g). Le poids des fœtus est en effet sous-estimé en cas de macrosomie.[42]

8.4. Enregistrement du rythme cardiaque fœtale (RCF):

L'enregistrement du RCF est discuté en fonction des facteurs de risque associés, notamment cardio-vasculaires (37).Un enregistrement hebdomadaire du RCF est souvent préconisé en cas de probabilité de diabète de type 2 méconnu découvert pendant la grossesse. Dans ce dernier cas, la surveillance foetale doit être renforcée à partir de 32 SA.[42]

8.5. Traitement:

Le traitement spécifique du DG réduit les complications périnatales sévères, la macrosomie foetale, et la prééclampsie par rapport à l'abstention thérapeutique, sans majoration des risques de césarienne.

➤ Régime:

- L'éducation nutritionnelle doit débuter dès l'annonce du diagnostic de DG, que ce soit en ville auprès d'un diabétologue, d'un médecin généraliste, ou mieux lors d'une hospitalisation de jour.
- Les règles hygiéno-diététiques sont la base du traitement du DG. Le régime doit être déterminé individuellement après enquête alimentaire.
- L'apport calorique doit prendre en compte l'indice de masse corporelle prégestationnel et la prise de poids gestationnelle.
- L'apport recommandé est de 25 à 30 kcal/kg/jour en cas de poids normal. Une restriction calorique est indiquée s'il y a surcharge pondérale : 24 kcal/kg/jour en cas de surpoids et 12 kcal/kg/jour en cas d'obésité. Ces apports ne doivent pas être inférieurs à 1600 kcal/jour (risque de cétose de jeûne).
- L'apport en hydrates de carbone doit représenter 40% à 50% de l'apport calorique total. L'apport glucidique doit être réparti en trois repas et deux à trois collations (accord professionnel).
- Le fractionnement de l'alimentation a pour but de répartir l'apport glucidique dans la journée pour mieux contrôler la glycémie postprandiale tout en maintenant un apport nutritionnel satisfaisant. Les hydrates de carbone à index glycémique faible et les fibres pourraient avoir un intérêt pour le contrôle du DG (accord professionnel). Un régime à faible IG réduit le niveau de glycémie post-prandiale, ce qui diminue l'hyperinsulinisme et le stress oxydatif.[30 ;42]

➤ Activité Physique:

- En cas de diabète gestationnel, il est recommandé de pratiquer une activité physique régulière, en l'absence de contre-indications obstétricales, trois à cinq fois par semaine pendant environ 30 à 50 minutes (grade C). (Marche, vélo d'appartement et gymnastique de la partie supérieure du corps comme la natation, l'aqua-gym).
- Une activité physique régulière améliore l'insulinosensibilité en abaissant l'insulinorésistance et de ce fait améliore les glycémies post-prandiales.

- Selon la méta-analyse de **Tobias et al**, l'activité physique soutenue avant ou en début de grossesse réduit également significativement le risque de développer un diabète gestationnel.
- L'activité physique protégerait donc de la survenue d'un DG et de la survenue de morbidités maternofoetales en cas de diabète gestationnel.[30 ;42]

➤ **Insulinothérapie:**

L'insulinothérapie doit être envisagée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après sept à dix jours de règles hygiéno-diététiques bien suivies. Les objectifs ne sont pas atteints lorsqu'au moins trois glycémies capillaires sur une semaine sont supérieures aux valeurs seuils glycémiques à jeun et en période post-prandiale.

-Habituellement, c'est moins de 20% des DG qui relèvent d'une insulinothérapie.

-Le schéma d'insulinothérapie sera adapté en fonction des profils glycémiques. Ni les analogues lents, ni la pompe à infusion continue ne sont indiquées. On utilise les analogues rapides de l'insuline (NovoRapid* et Humalog*) et en cas de recours à une insuline lente, il faudra privilégier l'insuline ordinaire.

-L'insuline seule est autorisée dans le traitement du diabète pendant la grossesse, du fait de son absence de passage placentaire.

La surveillance se fait grâce à l'auto-surveillance glycémique. Une véritable éducation de la patiente doit être mise en place tant au niveau de la technique d'injection que de l'adaptation des doses d'insuline en fonction du relevé des glycémies capillaires.

-Outre la surveillance glycémique assurée par la patiente, un cycle glycémique veineux éventuellement associé au dosage de la fructosamine est conseillé au moins à titre de contrôle.

-Une consultation mensuelle avec l'équipe diabétologique ou en hôpital de jour est recommandée en cas de diabète gestationnel équilibré.

- La fréquence des consultations sera adaptée en fonction du déséquilibre du diabète ou de facteurs de risque associés.[30 ;42]

Ya-t-il une place pour les antidiabétiques oraux au cours du DG?

Plusieurs études récentes ont montré une bonne efficacité des antidiabétiques oraux (sulfamides ou metformine) sur l'hyperglycémie dans le diabète gestationnel. De plus, nous savons que ces thérapeutiques sont bien acceptées par les patientes, plus facilement gérables que l'insulinothérapie.

- ✓ Ce qui pourrait avoir comme conséquence une réduction du cout de la prise en charge.

- ✓ Malgré les résultats de ces études, le traitement par antidiabétiques oraux ne fait pas partie à ce jour du traitement habituel du diabète gestationnel, Ils n'ont pas l'AMM pendant la grossesse et ne sont donc pas recommandés dans notre pratique clinique.[42]

8.6. Prise en charge post-natale:

➤ Nouveau-né:

- Il n'y a pas d'indication pédiatrique à surveiller la naissance dans une unité de soins intensifs sauf en cas d'anomalies sévères de la croissance fœtale, de malformations graves, ou de risque de prématurité.
- Il est recommandé de suivre systématiquement la glycémie des nouveau-nés de mère avec diabète gestationnel traité par insuline, ou dont le poids de naissance est < au 10e ou > au 90e percentile. A contrario.
- la surveillance systématique de la glycémie n'est pas indiquée chez les enfants de mère avec diabète gestationnel traité par régime seul et sans anomalie de croissance.
- Le risque d'hypoglycémie sévère est faible en cas de diabète gestationnel traité ou non, il varie entre 5 et 7 %.
- Le nouveau-né doit bénéficier de la surveillance habituelle de l'ictère néonatal. Le dosage de la calcémie et la réalisation d'une Numération Formule Sanguine à la recherche d'une Polyglobulie sont indiqués en fonction des signes cliniques.[30 ;42]

➤ Mère:

En raison du risque de développer un diabète de type 2 à la suite d'un diabète gestationnel, il est recommandé de proposer un dépistage lors d'une consultation postnatale, entre 6 et 8 semaines après l'accouchement. Celui-ci peut se faire par:

- **une glycémie à jeun (manque de sensibilité).**
- **ou un test de charge avec 75g de glucose, méthode de référence mais de faisabilité délicate.**
- **ou une Hb_{A1C}.**

En cas de normalité du test de dépistage lors de la consultation post-natale

- Il est recommandé de le refaire tous les un à trois ans selon les facteurs de risque de la patiente.

- Il est recommandé également de dépister régulièrement d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, comme une hypertension artérielle ou une dyslipidémie.
- Les règles d'hygiène de vie adoptées au cours de la grossesse sont à poursuivre en postpartum, tout comme l'auto-surveillance glycémique dans le post-partum immédiat,

D'autant plus intensivement si la patiente souffre d'une surcharge pondérale.

Une faible proportion de patientes (de l'ordre de 15 à 50%) réalise le dépistage de diabète après un diabète gestationnel l'Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale est moins souvent réalisée (autour de 20%) que la glycémie à jeun (autour de 50%).

Le risque de futur diabète reste peu perçu par les patientes (90% savent qu'un diabète peut survenir, mais seulement 16% pensent être personnellement concernées !) [30 ;42]

8.7. Allaitement:

Peu de données sont disponibles sur l'allaitement et ses conséquences éventuelles sur le devenir de l'enfant de mères avec diabète gestationnel. La plupart montre un effet insignifiant ou plutôt favorable. Il semble que les enfants de mère avec diabète gestationnel allaités plus de 3 mois présentent une baisse de 45% d'enfants obèses âgés de 2 à 8 ans, en comparaison avec des enfants nourris au biberon.[30 ;42]

8.8. Contraception:

Pour ce qui est de la contraception, les études n'ont pas montré de perturbation significative du métabolisme glucidique sous contraception hormonale, qu'elle soit oestro progestative ou progestative. [30 ;42]

CHAPITRE III

1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Le présente travail à pour but de :

- Évaluer prospectivement le protocole de dépistage de diabète gestationnel adopté à travers la comparaison en terme de bénéfice et de pronostic des patientes dépistées systématiquement à celles qui n'étaient pas dépistées systématiquement.
- Réaliser une étude descriptive analysant le profile épidémiologique dans notre population d'étude comparativement aux donnés récentes de la littérature.
- A la lumière de l'analyse de nos résultats ; avancer des suggestions pouvant être adoptées dans le but d'améliorer le dépistage de diabète gestationnel.

2. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique de la pratique de dépistage du DG au sein des quatre établissements :

- EPSP de Sorc-sud – Ksar el Boukhari -MEDEA
- Unité Franz fanon
- Unité Hassiba ben Bouali
- EPSP blida (19 juin –Les bananiers –Zabana)

La période d'étude s'étale étude pendant 8 mois entre novembre 2014 et mai 2015.

2.1. Population Etudiée

Nous avons inclus dans notre étude :

106 femmes enceintes entre la 24^{eme} et la 28^{eme} semaine de la gestation présentant ou pas les facteurs de risque de diabète gestationnel.

Toutes les patientes ayant bénéficié d'un test HGPO 75g de glucose.

Ont été exclus:

- Les patientes présentant un diabète de type un ou deux connu en dehors de la grossesse.
- les femmes enceintes avec âge de gestation hors de intervalle 24-28 semaines.

1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Le présente travail à pour but de :

- Évaluer prospectivement le protocole de dépistage de diabète gestationnel adopté à travers la comparaison en terme de bénéfice et de pronostic des patientes dépistées systématiquement à celles qui n'étaient pas dépistées systématiquement.
- Réaliser une étude descriptive analysant le profile épidémiologique dans notre population d'étude comparativement aux donnés récentes de la littérature.
- A la lumière de l'analyse de nos résultats ; avancer des suggestions pouvant être adoptées dans le but d'améliorer le dépistage de diabète gestationnel.

2. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique de la pratique de dépistage du DG au sein des quatre établissements :

- EPSP de Sorc-sud – Ksar el Boukhari -MEDEA
- Unité Franz fanon
- Unité Hassiba ben Bouali
- EPSP blida (19 juin –Les bananiers –Zabana)

La période d'étude s'étale étude pendant 8 mois entre novembre 2014 et mai 2015.

2.1. Population Etudiée

Nous avons inclus dans notre étude :

106 femmes enceintes entre la 24^{eme} et la 28^{eme} semaine de la gestation présentant ou pas les facteurs de risque de diabète gestationnel.

Toutes les patientes ayant bénéficié d'un test HGPO 75g de glucose.

Ont été exclus:

- Les patientes présentant un diabète de type un ou deux connu en dehors de la grossesse.
- les femmes enceintes avec âge de gestation hors de intervalle 24-28 semaines.

2.2. Mode de recrutement

Le travail de sélection des patientes remplissant les conditions d'inclusion a été conduit à partir des dossiers médicaux des patientes.

- Les données recueillies ont été ensuite complétées par un interrogatoire.
- Recueil des informations :

A fin de standardiser le recueil des données, une fiche est élaborée (ANNEX 5), cette fiche est ensuite remplie en établissant un interrogatoire chez les femmes incluses

Cette fiche comporte des parties, une partie qui est dévolue au recueil des informations concernant la patiente et la présence ou pas des facteurs de risque retenus pour le dépistage recommandé par le GNOF à savoir :

- nom, âge, adresse
- Antécédents familiaux
- Antécédents personnels
- Indice de masse corporelle
- Antécédents de DG et de macrosomie

Et la 2^{ème} partie comporte le recueil des résultats de l'exploration de dépistage

Cette fiche nous a facilité la collecte des éléments nécessaires à l'analyse statistique pour notre étude.

3. PROTOCOLE ADOPTE PAR NOTRE ETUDE

Dans notre étude ; on préconise la réalisation d'un dépistage systématique de diabète gestationnel pour toutes les parturientes qui viennent pour le suivi de leur grossesse en suivant les recommandations internationales (CNGOF), on réalise une HYPER-GLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE à 75 g de glucose pour toutes les patientes à partir de 24^{ème} semaine d'aménorrhée.

➤ Préparation des patientes

- Sujet à jeun depuis la veille.(8h de jeune)
- Repos strict, allongé si possible

- Epreuve effectuée exclusivement le matin.
- Première prise de sang : prélèvement de sang veineux le matin, (GAJ)
- Prise standardisée de glucose : 75 g de glucose (250 ml sérum glucosé a 30%)
- Prises de sang : après l'ingestion du glucose (60 et 120 minutes)

4. MATERIEL ET METHODES

4.1. Matériel

➤ **Matériel biologique :**

▪ **Prélèvements :**

- Le prélèvement a été effectué à jeun (8 h)
- Le sang veineux est recueilli sur anticoagulant (héparine de lithium).
- L'utilisation de sang hépariné est recommandée pour le dosage de la glycémie par la méthode COD/POD.

➤ **Matériel non biologique et appareillage**

▪ Réactifs pour le dosage de la glycémie (GOD/POD).

▪ Sérum glucosé à 30%

▪ **Consommable :**

- Seringes
- coton
- Garrot
- alcool
- tubes héparines ou à NF
- tubes secs

▪ **Appareillage :**

- spectrophotomètre UV – Visible.
- micropipettes à volume variable de 10 et de 1000 μ l
- centrifugeuse
- bain marie – chronomètre

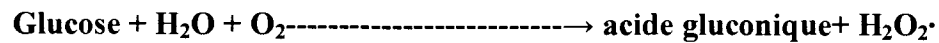
4.2. Méthodes

Dans notre étude on a effectué le dosage de la glycémie par la méthode GOD/POD .

➤ Principe:

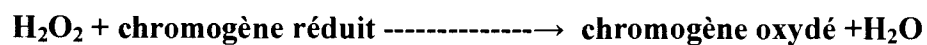
En présence de glucose oxydase (dans le réactif), le glucose en présence d'eau est oxydé en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée). Selon la réaction suivante:

GLUCOSE OXYDASE

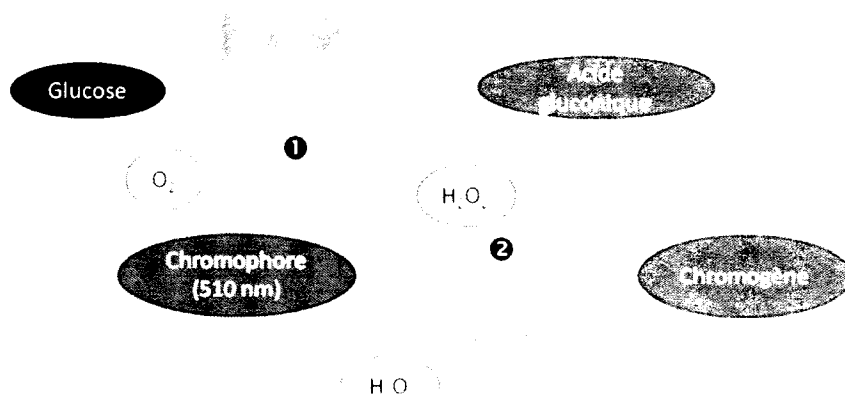


Ensuite le peroxyde d'hydrogène est ensuite hydrolysé par la peroxydase, l'oxygène libéré oxyde un chromogène incolore qui prend alors une coloration rose et qui va être dosé par spectrophotométrie à 505nm (absorbance):

Peroxydase



L'absorbance est proportionnelle à la quantité de glucose



5. RESULTATS ET TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES :

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel classeur Excel. Elle comporte une analyse descriptive des données, organisée en 3 parties :

- une première partie permet d'apprécier en général le pourcentage de femmes présentant un diabète gestationnel sur toute la population étudiée
- une deuxième partie axée sur les femmes ayant un DG présentent un ou plusieurs facteurs de risque
- une troisième partie permet d'apprécier le pourcentage de femmes revenues diabétiques (DG) et qui ne présentent à la base aucun facteur de risque.

5.1. Pourcentage de présence de DG sur toute la population d'étude :

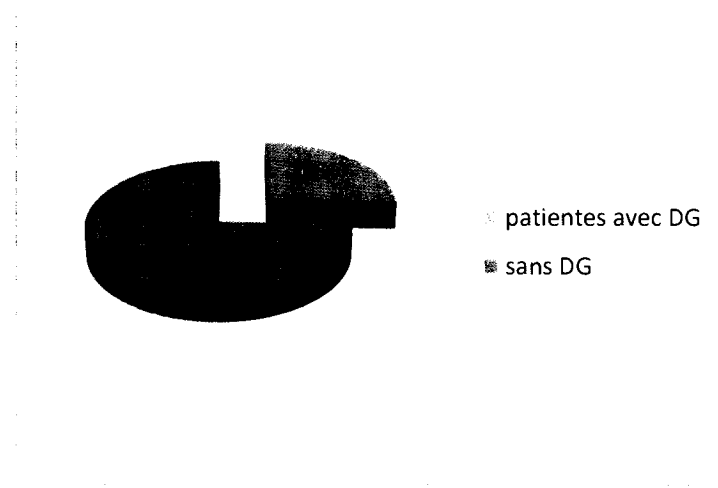


Figure 1: Répartition de la population selon la présence ou pas de DG

Dans notre population d'étude environ 26 % présentent un DG après une épreuve HGPO et 74% qui ne présentent pas de DG

5.2. Pourcentage de DG chez les patientes présentant un ou plusieurs facteurs de risque :

Sur une population de 106 patientes ; 77 patientes présentent un ou plusieurs facteurs de risque de DG

Les résultats après HGPO chez ces dernières sont les suivants :

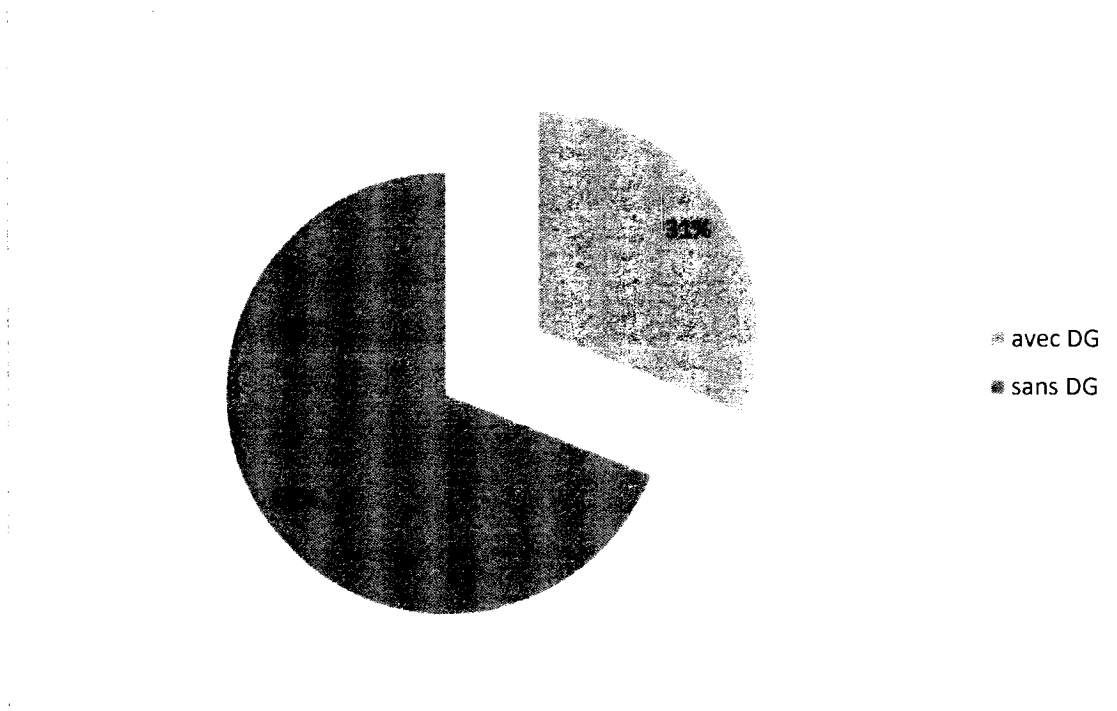


Figure 2: répartition des patientes ayant un ou plusieurs FR selon la présence ou pas de DG

31% des femmes à risque se sont révélées diabétiques après l'épreuve et 69% parmi les femmes à risque ne présentent pas de DG ; ce qui signifie que la présence de facteurs de risque prédispose mais n'aboutit pas systématiquement à un diabète gestationnel.

Schéma récapitulatif

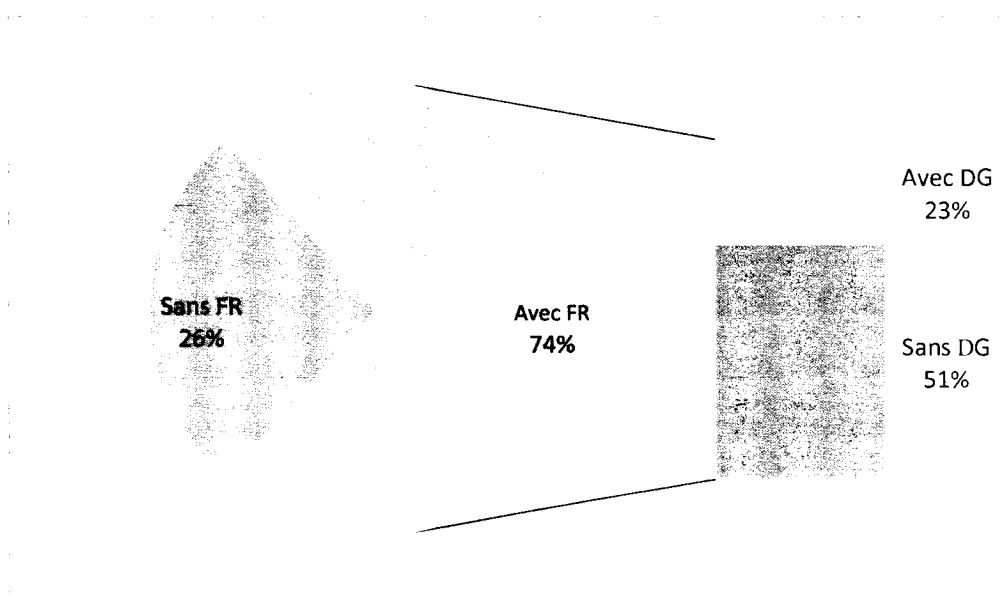


Figure 3: Répartition de la population selon la présence ou non de DG et de FR

la répartition des patientes diabétique selon le nombre de FR

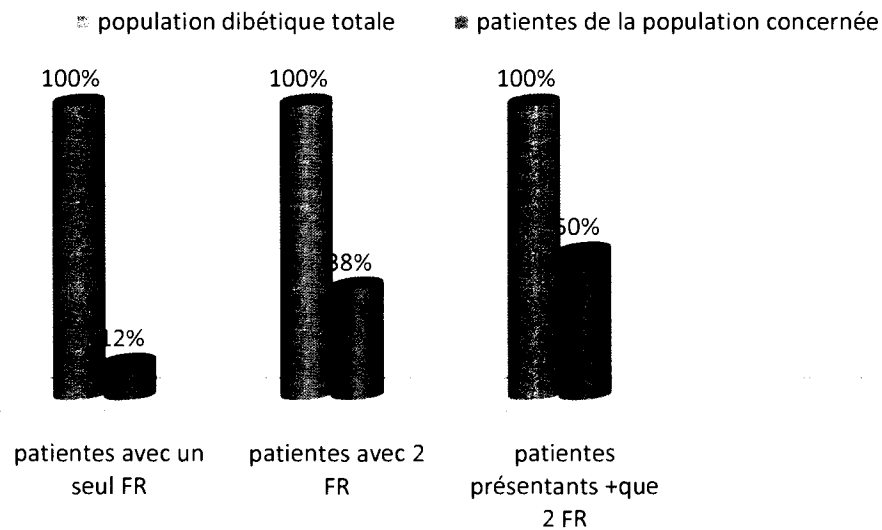


Figure 4 :La répartition des patientes diabétique selon le nombre de facteurs de risques

- 12% des femmes diabétiques présentent un seul FR , 38% présentent deux FR et 50% présentent plus que deux FR ; On remarque alors que le risque d'avoir un DG est d'autant plus élevé que le nombre de facteurs de risque est élevé.

5.3. Pourcentage de DG chez patientes qui ne présentent aucun facteur de risque

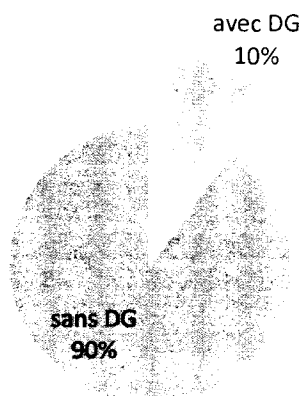


Figure 5: répartition des patientes qui ne présentent pas de FR selon la présence ou non de DG

en ce qui concerne les patientes qui ne présentent aucun facteur de risque (29 patientes) ; un pourcentage de 10% chez cette population(environ 3 patientes) sont révélées diabétiques ; et 90% ne présentent pas de DG .

C'est-à-dire :

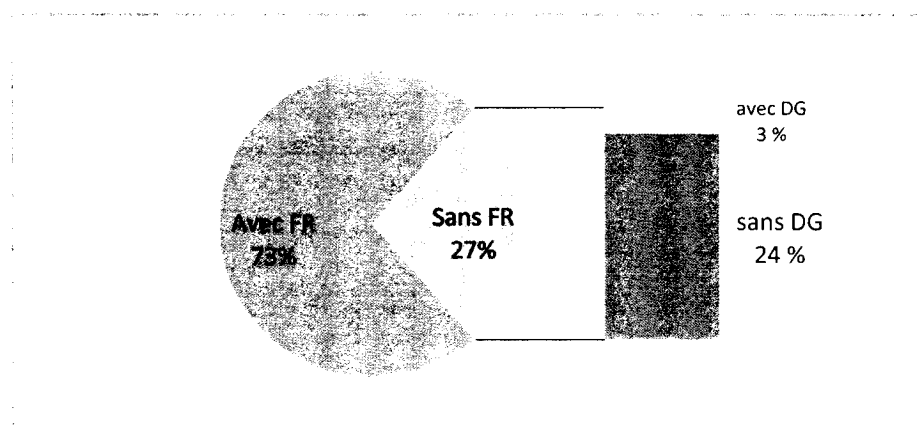
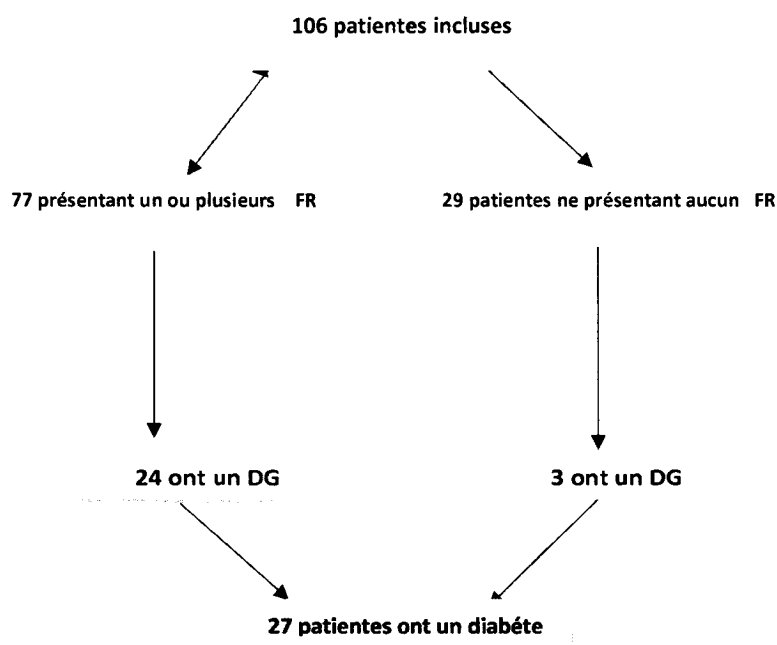


Figure 6 :Répartition de la population selon la présence ou non de FR et DG

Un pourcentage de 10% est vraiment significatif d'où l'intérêt de dépister systématiquement le DG.

SCHEMA ET RESULTATS DE L'ETUDE



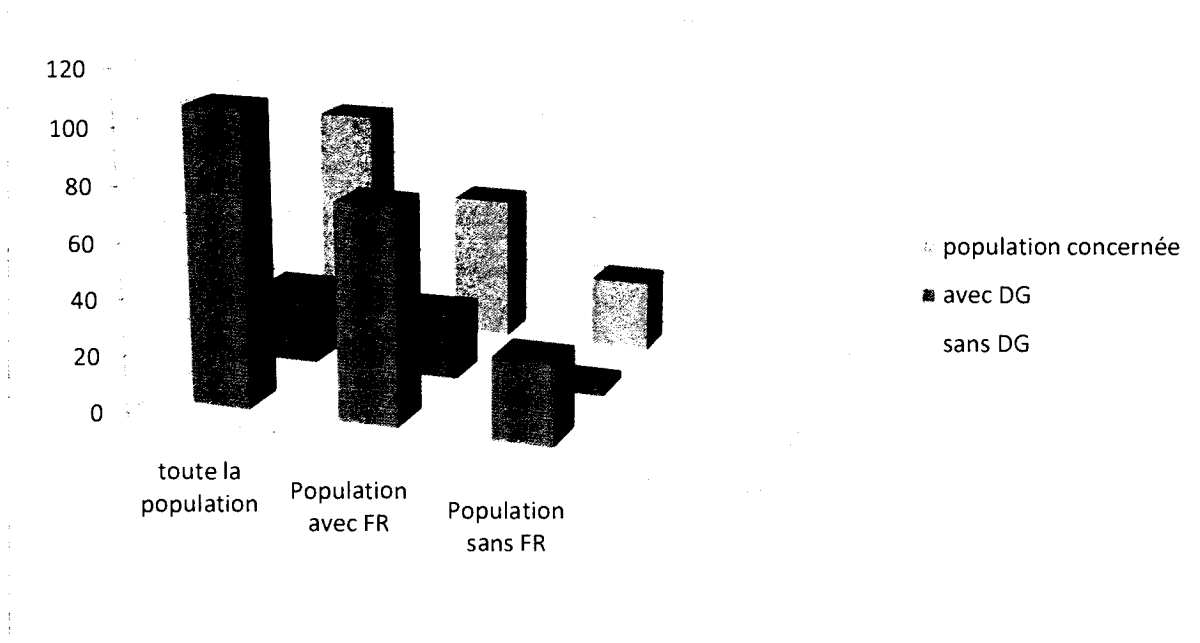


Figure 7 : Répartition de la population étudiée selon la présence ou pas de DG et de FR

-on a résumé les résultats trouvés en faisant répartir la population d'étude en 3 catégories ,et en remarque nettement que taux de DG chez la population totale qui est de 26% représente un problème de santé publique.

-Egalement on remarque que le taux de DG chez la population à risque est supérieur à celles qui ne les pas à raison de 31% contre 10%,ce qui confirme la contribution de FR dans l'apparition de DG.

6. LA DISCUSSION :

Le diabète gestationnel est une intolérance au glucose de gravité variable survenant ou diagnostiqué pour la première fois au cours de la grossesse, quelque soit le traitement utilisé et l'évolution en post partum. C'est un problème de santé publique, d'une part par sa fréquence, qui est en augmentation continue, (26% dans notre contexte) et d'autre part par les complications materno-fœtales qu'il peut engendrer. Pour cela, la majorité des sociétés savantes insistent sur l'intérêt d'un dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate pour diminuer l'incidence de ses complications.

Notre étude a été réalisée sur un petit nombre de patientes mais qui se caractérise par sa représentabilité de la population Algérienne car elle englobe :

- d'une part des femmes exposées à un plus qu'un facteur de risque :
 - La majorité des femmes sont multipare et comme ça était déjà cité la grossesse est un état diabétogène prédisposant au DG.
 - Un grand nombre de nos patientes ont des ATCD de diabète familial, d'autres ont des ATCD d'obésité qui est un facteur de risque majeur pour développer un DG et le diabète type 2, et il y en a qui ont des ATCD de Macrosomie
- D'autre part des femmes n'ayant aucun facteur de risque
 - Les résultats obtenus ont démontré la présence de DG chez les femmes à risque à raison de 31% et chez les femmes sans facteurs de risque à raison de 10%.
 - D'où l'intérêt d'un dépistage universel pour permettre de diagnostiquer précocement les patientes, et l'étendre même à celles qui ne présentent pas de facteurs de risques, pour pouvoir instaurer un traitement précoce et minimiser le risque d'apparition des complications

- Par ailleurs on a remarqué qu'un grand nombre de patientes qui par rapport aux cliniciens sont orientées à notre niveau a fin de réaliser un dépistage systématique alors qu'après avoir les interroger elles présentent des facteurs prédisposant à un DG
 - D'après les résultats le pourcentage de femmes à risque revenues diabétiques est nettement supérieur que celui des femmes sans facteurs de risques ce qui confirme la contribution des facteurs de risques à l'apparition du diabète gestationnel
 - d'autre part, on a remarqué que les patientes qui présentent plusieurs facteurs de risque à la fois sont les plus prédisposées au DG .
- On constate alors qu'un dépistage systématique paraît indispensable si on met en valeur le taux DG chez les patientes qui ne présentent aucun facteur de risque (environ 10%).

CONCLUSION

Le diabète gestationnel est une pathologie assez fréquente dans notre contexte malgré l'absence de données épidémiologiques exactes, et son incidence est en augmentation continue vu que notre population est prédisposée à plusieurs facteurs de risques ; quelques études ont montré que la prévalence du DG était plus élevée chez les femmes au foyer avec un bas niveau d'études ; vu qu'elles présentaient plus de facteurs de risque de DG que les autres, notamment un poids plus important, des grossesses multiples, et plus d'antécédents familiaux de diabète ; d'où l'intérêt d'une stratégie de dépistage bien codifiée permettant une prise en charge adéquate.

Afin de prévenir ces complications et d'uniformiser les pratiques de prise en charge des parturientes, l'IADPSG, le CNGOF et la SFD ont établi de nouvelles recommandations de dépistage en remplaçant l'HGPO a 100g par l'HGPO a 75g. La méthode avec 75g de glucose est plus rapide et permet une meilleure tolérance et observance du dépistage.

Ce travail prospectif a été réalisé afin de démontrer le grand intérêt de dépistage systématique des femmes enceintes entre 24 et 28 SA, par une épreuve HGPO à 75 g en étudiant la prévalence de survenue de DG en corrélation avec le profil de ces patientes.

Des résultats significatifs ont été illustrés auparavant qui met en valeur l'importance de notre stratégie de dépistage (systématique) de point de vu diagnostic précoce ainsi que prise en charge adéquate.

Notre étude a été effectuée à partir d'un petit effectif ; Il serait intéressant d'effectuer une étude à plus grande échelle et à une distance plus importante, afin d'avoir une meilleure évaluation de celui ci.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] A. Grimaldi: « Diabétologie questions d'internat » Université Pierre et Marie Curie, 16 février 2000.
- [2] Adeline THORIN SAVOURE : « Actualités en diabétologie » ROUEN, Franc, Mardi 20 septembre 2011.
- [3] Ag. K. Benmohammed : Définition, classification et exploration du Diabète, Université Mentouri - Faculté de médecine de Constantine, 2011-2012.
- [4] A.J. SCHEEN et F.H. LUYCKX : « Indices d'insulinosécrétion, d'insulinosensibilité et de disposition » Université de Liège.
- [5] Amel Bouakba : « Ces femmes enceintes en proie au diabète gestationnel Le phénomène concerne 2 à 5% de toutes les grossesses » La Tribune, 29 - 04 - 2010
- [6] André J. SCHEEN: « Evaluation de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité » University of Liège.
- [7] Anne-Christine Durand : « La sixième complication du diabète » HAUT AUTORITE DE SANTE, 15 Jul 2013.
- [8] Anne ROHOWYJ : « Hyperglycémie provoquée par voie orale : études d'interprétabilité des courbes plates au cours de la grossesse » UNIVERSITÉ DE LORRAINE, le 22 octobre 2012.
- [9] BEN RAYANA MC : « Surveillance biologique du diabète sucré » Institut National de Nutrition Tunis, 23 juin 2011.
- [10] Beryl Marry-Rodot : « Diabète gestationnel : comparaison de deux stratégies de dépistage : étude rétrospective sur deux cohortes en 2010 et 2011 » HAL archives ouvertes, 24 May 2012.
- [11] Cécile Brunet : « Prise en charge du diabète gestationnelle, nouvelles recommandations, consensus CNGOF 2010 » MONTPELLIER, Mai 2011.
- [12] Diane DRIGUEZ : « Apports du dosage de la fructosamine comme marqueur de complications obstétricales dans le diabète gestationnelle, étude prospective » THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE, UNIVERSITE PARIS 7 DENIS DIDEROT, 07 Juillet 2011.
- [13] Domitille NIOGRET-BUISSON : « Pratiques de dépistage du diabète gestationnelle par les médecins généralistes sarthois: état des lieux et freins au dépistage en 2012 » THESE pour

le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE, UNIVERSITE D'ANGERS, 4 février 2014.

[14] DURAND Alain: «Diabète gestationnelle: Données actuelles et glycémie à jeun ; Suivi d'une population à risque » THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE, FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN, 23/04/2007.

[15] Eve Goulois : «Protocole régional de prise en charge des hypo et hypercalcémies néonatales » CHG Rodez, Juin 2013.

[16] F. Golfier : «Diabète gestationnel Résumé Des Recommandations de Pratique Clinique 2010 du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français à destination des étudiants de la faculté de médecine Lyon Sud Charles Mérieux » Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français, Paris, 2 déc 2010.

[17] F. Puech : «Recommandation pour la pratique clinique Le diabète gestationnel » COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS, décembre 2010.

[18] Florence Combre : «Prise en charge du diabète gestationnel en prénatal : connaissances et place de la sage-femme suite aux nouvelles recommandations de 2010» HAL archives ouvertes, 6 Dec 2012.

[19] G. HUET, J. LECLERC, A. MARTIN: « Exploration biochimique du diabète » UNIVERSITE DE LILLE II, Faculté de Médecine Henri Warembourg, 2009-2010.

[20] Gérard Desch : «Aspects biochimiques et analytiques du diagnostic et de la surveillance du diabète» Centre Hospitalier – Avignon, 2001.

[21] GUILLERMIN-SPAHR, Marie-Luce : «Facteurs prédictifs d'une intolérance au glucose après un diabète gestationnel » Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine, Faculté de Médecine De l'Université de Genève. 2004

[22] Gwenaëlle Bregeon : «L'Hyperglycémie Provoquée Oralement (HGPO) à 75g : Évaluation des recommandations quant aux nouveaux critères de dépistage du diabète gestationnel» Université de Lorraine, 2013.

[23] HAUTE AUTORITE DE SANTE: «Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel » Juillet 2005.

[24] HAUTE AUTORITE DE SANTE : «Mesure de l'insulinorésistance et de la tolérance au glucose» OCTOBRE 2006.

[25] J-F. Vanderijst et col : «Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel» GGOLFB, 2012.

[26] LAHLOU HAZAR : «DIABETE ET GROSSESSE (Etude prospective à propos de 140 cas)» UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE

ET DE PHARMACIE FES, PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2011.

[27] LANGE Guillaume : «L'âge moyen de découverte du diabète de type 2 diffère significativement selon la catégorie sociale » THESE Pour le DOCTORAT EN MEDECINE, UNIVERSITE PARIS 7 – DENIS DIDEROT FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT, 2004.

[28] Laure CORDIER : «DIABETE GESTATIONNEL (comparaison de deux modes de dépistage)» Étude rétrospective réalisée au CHU d'Angers. MAI 2013.

[29] Layachi Chabraoui : «Exploration du métabolisme glucidique» Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 2010-2011.

[30] LAZRAK Ikram : «Place des antidiabétiques oraux dans la prise en charge du diabète gestationnel (à propos de 81 cas)» UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES, PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/12/2011.

[31] Marlene Viala : «Evaluation de la qualité du dépistage du diabète gestationnel » HAL archives ouvertes, 5 Nov 2013.

[32] Marlene Viala : «Evaluation de la qualité du dépistage du diabète gestationnel » HAL archives ouvertes, 5 Nov 2013.

[33] Mathieu Pochet : «Expérience d'un médecin généraliste au sein d'une étude d'épidémiologie en milieu tropical : à propos de l'étude de « MAYDIA » sur la prévalence du diabète à Mayotte » UNIVERSITÉ DE BORDEAUX 2 Victor SEGALENU. F.R DES SCIENCES MEDICALES, 7 avril 2009.

[34] Maurice OFFNER : «Biochimie du diabète» UNIVERSITE Pierre et Marie Curie, Janvier 2008.

[35] Michel Rossier : «Mesure de la glycémie en milieu hospitalier : du pré-analytique au post-analytique» PDLCCC, HUG, Septembre 2006 .

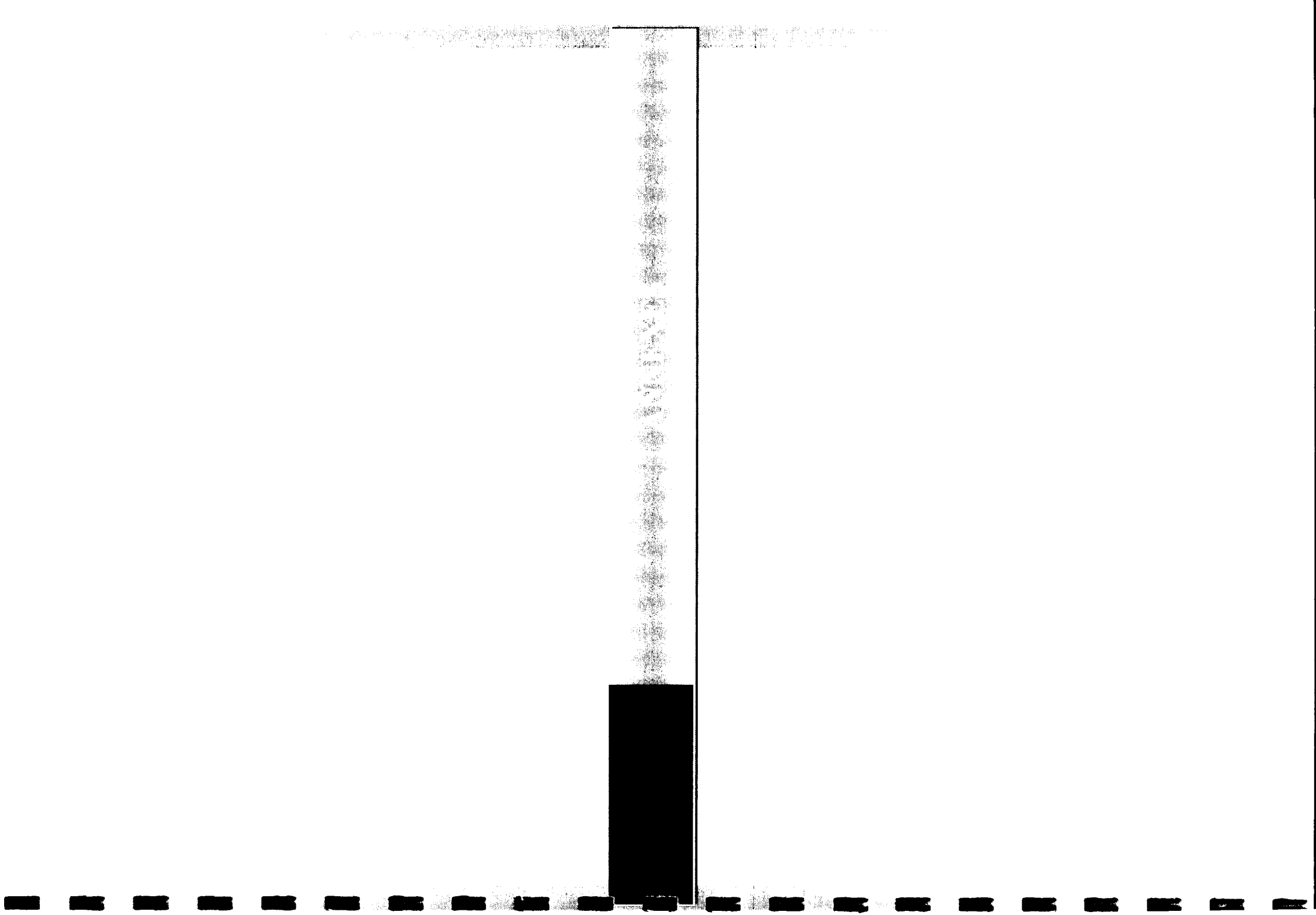
[36] Patrice DOSQUET : «Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel» Haute Autorité De Santé, Juillet 2005.

[37] PATRICE FAURE : «Méthode d'étude du glucose en biologie» UNIVERSITE JOSEPH FOURIER DE GRENOBLE, 2010-2011.

[38] Pierre Yves BENHAMOU : «Diagnostic positif et étiologique du diabète (233f)» Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble, Février 2005.

[39] P. Gillery et col : «Hémoglobine glyquée : le temps de la standardisation est venu» Mai-Juin 1998.

- [40]Philippe GILLERY :«Glycation des protéines, hémoglobine glyquée et complication du diabète gestationnelle» CHU du reims, BRUXELLE 16 mai 2008.
- [41]R. Lehmann, M. Brändle :«Diagnostic et prise en charge du diabète gestatif» Forum Med Suisse No 20 16 mai 2001.
- [42] RABAH Bouziane, BOUKNADIL said:« Nouveau-né de mère diabétique» Thèse pour l'obtention de doctorat en Médecine, Université Abou BekrBelkaid tlemcen, 2011-2012 .
- [43]Saïd Marzouk, André Deom et Michel F Rossier : «FICHE TECHNIQUE 22,Fructosamine, glucose, HbA1C et glucomètres» CSCQ ,Décembre 2008.
- [44]Serge HALIMI : «Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant(DNID) (223b) »Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble, Avril 2003 (Mise à jour Février 2005).
- [45]Sophie POIROT : «Prise en charge du diabète gestationnel au centre hospitalier de REMIREMONT et rôle du pharmacien d'officine» UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY I, le 24 Avril 2009.



LES ANNEXES

Annexe 1 : Les recommandation internationales sur le dépistage et le diagnostic de diabète gestationnel

Recommandations (année, pays)	Dépistage			Diagnostic	
	Recommandé Systématique ou ciblé	Méthode (date)	Valeur seuil (glycémie mesurée sur plasma veineux)	Méthode	Critères recommandés
ADA, 2004 (États-Unis)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine) OU HGPO 75 g (24-28 ^e semaine)	≥ 1.30 g/l (7.2 mmol/l) OU ≥ 1.40 g/l (7.8 mmol/l) à 1 heure cf critères diagnostiques	HGPO 100 g OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan ADA ^{***}
US Preventive Task force, 2003 (États-Unis)		Pas de recommandations		Pas de recommandations	
ACOG, 2001 (États-Unis)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine)	≥ 1.30 g/l (7.2 mmol/l) OU ≥ 1.40 g/l (7.8 mmol/l) à 1 heure	HGPO 100 g	NDDG [*] OU Carpenter et Coustan [*]
SIGN, 2001 (Écosse)	Oui Systématique	Glycosure (à chaque visite) ET glycémie à jeun ou non (à la 1 ^{re} visite et à la 28 ^e semaine ou en cas de glycosure positive)	≥ 1 g/l (5.5 mmol/l) [§] OU ≥ 1.26 g/l (7.0 mmol/l) ^{§§}	HGPO 75 g	SIGN 2001 ^{**}
OMS, 1999 (International)	Oui Systématique	HGPO 75 g (24-28 ^e semaine)	{ ≥ 1.26 g/l (7.0 mmol/l) à jeun ET ≥ 1.40 g/l (7.8 mmol/l) à 2 heures OU ≥ 2.0 g/l (11.1 mmol/l) à 2 heures	HGPO 75 g	OMS 1999 ^{**} (idem dépistage)

* cf. tableau 1. ** cf. tableau 2. § glycémie à jeun ou à distance des repas (plus de 2 heures). §§ glycémie postprandiale (dans les 2 heures suivant un repas).

Annexe 1. Les recommandations internationales sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel (suite)

Recommandations (année)	Dépistage			Diagnostic	
	Recommandé Systématique ou ciblé	Méthode (date)	Valeur seuil (glycémie mesurée sur plasma veineux)	Méthode	Critères recommandés
ADIPS, 1998 (Australie)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g OU HGPO 75 g (26-28 ^e semaine)	≥ 1.40 g/l (7.8 mmol/l) à 1 heure ≥ 1.46 g/l (8.1 mmol/l) à 1 heure	HGPO 75 g	ADIPS 1998 ^{**}
CMA, 1998 (Canada)	Oui Ciblé	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine)	≥ 1.40 g/l [†] (7.8 mmol/l) à 1 heure	HGPO 100 g OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan ^{††} CMA 1998 ^{**}
4^e conférence internationale, 1998	Oui Cible	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine) OU HGPO 75g (24-28 ^e semaine)	≥ 1.30 g/l (7.2 mmol/l) OU ≥ 1.40 g/l [†] (7.8 mmol/l) à 1 heure cf. critères diagnostiques	HGPO 100 g OU HGPO 75 g	Carpenter et Coustan ^{††} ADA ^{**}
Alfediam, 1996 (France)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g (24-28 ^e semaine)	≥ 1.30 g/l (7.2 mmol/l) [‡] à 1 heure	HGPO 100 g	Carpenter et Coustan ^{††}
CNGOF, 1996 (France)	Oui Systématique	O'Sullivan 50 g	≥ 1.30 g/l (7.2 mmol/l) OU ≥ 1.40 g/l (7.8 mmol/l) [‡] à 1 heure	HGPO 100 g	Carpenter et Coustan ^{††}
PNCG, 1996 (Royaume-Uni)	Oui Systématique	glycosurie (à chaque visite) ET glycémie à jeun ou non (à la 1 ^{re} visite et à la 28 ^e semaine ou en cas de glycosurie +)	≥ 1 g/l (5.5 mmol/l) [§] OU ≥ 1.26 g/l (7.0 mmol/l) ^{§§}	HGPO 75 g	PNCG ^{**}

[†] cf. tableau 1. ^{**} cf. tableau 2. ^{††} diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à 1 heure ≥ 1.85 g/l (10.3 mmol/l). [‡] diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (7 mmol/l) ou si glycémie à 1 heure ≥ 2 g/l (11.1 mmol/l). [§] diagnostic de diabète gestationnel d'emblée si glycémie à 1 heure ≥ 2 g/l (11.1 mmol/l). ^{§§} glycémie à jeun ou à distance des repas (plus de 2 heures) ^{¶¶} glycémie postprandiale (dans les 2 heures suivant un repas).

Annexe 02 : Critères diagnostiques de diabète gestationnel après HGPO 75 g selon les recommandations : 1 valeur anormale sur 2 est requise, sauf exceptions, pour porter le diagnostic.

Recommandations (année)	Glycémie à jeun	Glycémie à 1 heure	Glycémie à 2 heures
4 ^e conférence internationale sur le DG ^{**} (1998) (14)	0.95 g/l (5.3 mmol/l)	1.80 g/l (10 mmol/l)	1.55 g/l (8.6 mmol/l)
ADA ^{**} (2004) (13)	0.95 g/l (5.3 mmol/l)	1.80 g/l (10 mmol/l)	1.55 g/l (8.6 mmol/l)
ADIPS (1998) Australie (9)	1.0 g/l (5.5 mmol/l)	–	1.46 g/l (8.0 mmol/l)
ADIPS (1998) Nouvelle-Zélande (9)	1.0 g/l (5.5 mmol/l)	–	1.64 g/l (9.0 mmol/l)
CMA ^{**} (1998) Canada (10)	0.95 g/l (5.3 mmol/l)	1.92 g/l (10.6 mmol/l)	1.61 g/l (8.9 mmol/l)
OMS (1999) (6)	1.26 g/l (7 mmol/l)	–	1.40 g/l (7.8 mmol/l)
SIGN (2001) Écosse (8)	1.0 g/l (5.5 mmol/l)	–	1.64 g/l (9.0 mmol/l)
PNCG (1996) Royaume-Uni (57)	1.10 g/l (6 mmol/l)	–	1.64 g/l (9.0 mmol/l)

^{*} mesuré sur sang veineux plasmatique. ^{**} : 2 valeurs anormales sur les 3 sont requises pour porter le diagnostic.

- Diabète : glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7,0 mmol/l) ou glycémie à 2 heures après HGPO 75 g ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l).
- Intolérance au glucose : glycémie à jeun $< 1,26$ g/l (7,0 mmol/l) et glycémie à 2 heures après HGPO 75 g $\geq 1,40$ g/l (7,8 mmol/l).

Ces seuils ont été définis par rapport au risque de complications micro-vasculaires (rétinopathie diabétique essentiellement) et cardio-vasculaires.

Annexe 03 : Les différentes formes d'hémoglobine glyquée

HbA	Tétramère $\alpha_2\beta_2$
HbA ₀	<ul style="list-style-type: none"> - Composant majeur de l'HbA séparé par chromatographie d'échange ionique ou électrophorèse - Comprend l'Hb glyquée sur des sites ne modifiant pas son pHi
HbA ₁	<ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine(s) rapide(s) ou fast <i>hémoglobins</i> en chromatographie d'échange d'ions (ou électrophorèse) - Hb glyquées sur des sites modifiant le pHi - HbA_{1a1} + HbA_{1a2} + HbA_{1b} + HbA_{1c}
HbA _{1c}	<ul style="list-style-type: none"> - Hb glyquée formée par fixation de glucose sur l'extrémité N-terminale des chaînes β de l'HbA - Fonction cétoamine stable
Hb pré-A _{1c}	<ul style="list-style-type: none"> - Forme labile de l'HbA_{1c}, caractérisée par une fonction aldimine (base de Schiff) - Ne doit pas être évaluée en même temps que l'HbA_{1c}
Hb glyquée	<ul style="list-style-type: none"> - Synonyme: glycohémoglobine - Remplace le terme impropre « Hb glycosylée » - Caractérisée par toute fixation non enzymatique de glucose (ou d'autres oses) sur l'Hb - Fraction dosée par les méthodes de chromatographie d'affinité, souvent appelée « hémoglobine glyquée totale » ou HbG

Annexe 04 : une corrélation entre le taux d'HbA1c et les glycémies moyennes.

	HbA1c	Glycémie moyenne en g/l	en mmol/l
6%		1,25	7,0
7%		1,50	8,5
8%		1,80	10,0
9%		2,10	12,0
10%		2,40	13,5
11%		2,70	15,0
12%		3,00	16,5

Annexe 05 : Fiche d'exploitation des dossiers du diabète et grossesse

FICHE D'EXPLOITATION DES DOSSIER DU DIABETE ET GROSSESSE

Date de consultation :

N° de dossier :

1. Identité du malade :

Nom : _____ prénom : _____ âge : _____
 Profession : _____ adresse : _____

2. Antécédents :

Familiaux :

- Antécédent de diabète dans la famille :
- Antécédent d'HTA familiale :
- Notion d'obésité familiale :

Personnels :

- Médicaux : HTA: Diabète: type : _____ traitement : _____

Autres :

- Chirurgicaux :
- Gynéco obstétricaux :
- Nombre de gestation : _____ nombre de parité : _____
- Moyens de contraception : -non : oui : le quel :
- le suivi des grossesses : - Antérieures : oui : non :
- Normal : oui : non :
- Antécédent d'HTA gravidique:
- Antécédent de diabète gestationnel:
- Prise de poids excessive :

Souffrance néonatale : Macrosomie :

Actuelle

DDR : _____ âge gestationnel : _____

Suivi de la grossesse actuelle : oui non :

Normal: oui : non :

Prise de poids excessive : HTA gravidique Macrosomie : hydramnios :

HGPO

TO (à jeun) : g/l

T 60 min :g/l

T 120 min :g/l

Commentaire

Annexe 6 : Tableau figurant les résultats de notre étude

AGE	FR	GAJ	G A 1 H	G A 2 H	DG
27 ans	oui	0.78	1.01	0.92	Non
40 ans	oui	1	1.9	1.05	oui
38 ans	oui	0.91	1.61	1.5	Non
25 ans	non	0.8	1.4	1.15	Non
30 ans	oui	0.96	1.06	1.3	Oui
30 ans	oui	0.9	1.05	1.1	Non
39 ans	oui	0.9	1.2	0.9	Non
21 ans	non	0.8	1.1	0.9	Non
40 ans	oui	1	1.7	2.1	oui
37 ans	oui	0.7	1.7	1.47	Non
32 ans	oui	0.9	2	1.6	oui
30 ans	non	0.8	1.6	1.1	Non
25 ans	oui	0.7	1	0.9	Non
34 ans	oui	0.7	1.7	1.2	Non
31 ans	oui	0.8	1	0.9	Non
29 ans	oui	0.7	1.2	1	Non
24 ans	non	0.7	1.3	0.9	Non
34 ans	non	0.9	1.2	1.1	Non
31 ans	non	0.8	1	0.9	Non
23 ans	non	0.8	1.2	1	Non
32 ans	oui	1.2	1.6	1.9	oui
32 ans	oui	1.1	2.4	1.1	oui
26 ans	non	1.1	2.2	1.7	oui
38 ans	oui	0.9	1.6	1.3	non
36 ans	oui	1	2.4	1.65	oui
22 ans	oui	0.8	1.2	0.9	non
31ans	oui	0.8	1.6	1.3	non
28 ans	oui	0.8	1.2	0.9	non
27 ans	oui	0.8	1.2	0.9	non
24 ans	oui	0.8	0.9	0.7	non
25 ans	oui	0.7	1.2	1.1	non
23 ans	oui	0.7	1.2	0.7	non
25 ans	oui	0.8	1.69	1.42	non
32 ans	oui	0.66	1.71	1.63	oui
27 ans	non	0.85	1.33	0.95	non
42 ans	oui	1.2	1.5	1.45	oui
33 ans	non	0.8	0.77	0.9	non
27 ans	non	0.67	1.6	1.38	non
31 ans	oui	0.68	1.3	1.15	non

39 ans	oui	0.66	1.73	1.3	non
31 ans	non	0.67	1.42	1.2	non
31 ans	non	0.92	1.29	1.04	non
29 ans	non	0.79	1.11	0.81	non
25 ans	oui	0.89	1.67	1.4	non
28ans	oui	0.78	1.5	1.2	non
31 ans	oui	0.86	1.04	1.02	non
22 ans	oui	0.75	1.39	1.02	non
35 ans	oui	1	2.27	1.71	oui
25 ans	oui	0.94	1.31	1.17	oui
32 ans	oui	0.8	1.48	0.89	non
43 ans	oui	0.9	1.12	1.25	non
38 ans	oui	0.72	1.42	1.4	non
37 ans	oui	0.73	1.06	1.02	non
42 ans	oui	0.73	1.6	1.86	oui
19 ans	oui	0.68	1.19	0.9	non
25 ans	oui	0.7	1.15	1.28	non
29 ans	oui	0.81	1.19	1.35	non
26 ans	oui	0.75	1.18	1.15	non
30 ans	oui	0.77	1.48	1.14	non
29 ans	oui	0.8	1.22	0.99	non
20 ans	oui	0.83	0.99	1.02	non
19 ans	non	0.98	1.48	1.2	oui
31 ans	oui	0.8	1.73	1.37	non
24 ans	oui	0.8	1.08	0.97	non
31 ans	oui	0.88	2.18	1.68	oui
31 ans	oui	0.85	1.08	1.07	non
29 ans	oui	0.84	1.2	1.29	non
28 ans	oui	0.88	1.05	0.82	non
36 ans	oui	0.98	1.91	1.4	oui
47 ans	oui	0.72	1.08	0.9	non
34 ans	oui	0.9	1.43	1.24	non
22 ans	non	0.8	0.9	0.87	non
29 ans	oui	1.02	1.42	1	oui
23 ans	oui	0.99	1	0.93	oui
37 ans	oui	0.93	1.29	1.07	oui
32 ans	oui	0.95	1.09	1.13	oui
27 ans	oui	0.99	1.11	0.94	oui
30 ans	oui	0.83	1.3	0.93	non
34 ans	oui	0.8	1.4	1	non
24 ans	non	0.85	1.1	0.95	non
29 ans	non	0.66	1.37	1	non

35 ans	non	1.01	0.86	0.47	non
34 ans	oui	0.96	1.35	1.22	oui
26 ans	oui	0.85	0.77	0.8	non
21 ans	non	0.67	0.77	0.74	non
36 ans	oui	1.02	2.13	1.9	oui
34 ans	non	0.95	1.4	1.23	oui
30 ans	non	0.9	1.72	1.43	non
37 ans	oui	0.67	1.45	1.2	non
23 ans	oui	0.83	1.4	1.02	non
41 ans	oui	1.06	2.1	1.8	oui
23 ans	oui	0.7	1.5	0.9	non
40 ans	oui	1.21	2.4	2.03	oui
38 ans	oui	0.67	1.2	0.85	non
29 ans	oui	0.92	1.4	1.19	non
36 ans	non	0.9	1.63	1.28	non
27 ans	non	0.74	0.98	1.36	non
33 ans	non	0.52	1.1	0.94	non
25 ans	non	0.7	0.87	1	non
35 ans	oui	0.84	1.6	1.2	non
40 ans	oui	0.67	1.4	2.14	oui
34 ans	non	0.83	1.07	1.12	non
25 ans	oui	0.9	1.50	0.9	non
36 ans	oui	0.80	1.40	1.20	non
27 ans	non	0.90	1.40	1.1	non
35ans	oui	0.90	1.4	1.0	non

Annexe 7 : La fiche des resultats

CHU de Blida

Laboratoire central de biochimie

Date de PVT :

N° :

Demandé par :

Nom et prénom :

Age :

Bilan biochimique :

Résultats	Les normes en g /l
Glycémie à jeun :	<0.92
<u>Prise orale de 75g</u>	
Glycémie à 1h :	<1.80
Glycémie à 2h :	<1.53

Annexe8 : Echelle de score de NAYLOR et AL

TABLE 1. INCIDENCE OF GLUCOSE INTOLERANCE ACCORDING TO RISK FACTORS IN THE 1560 PREGNANT WOMEN IN THE DERIVATION GROUP.^a

RISK FACTOR	INCIDENCE (%)	NO. OF WOMEN	P VALUE
Age (yr)			0.02
≤ 30	5.8	760	
31-34	5.8	478	
≥ 35	14.2	324	
Race			<0.001
White	5.3	1271	
Black	7.3	82	
Asian	25.0	140	
Other	11.9	67	
Body mass index			<0.001
≤ 22.0	7.4	324	
22.1-25.0	9.9	415	
≥ 25.1	18.5	321	
Parity			0.01
0	10.4	363	
1	9.9	525	
2	4.4	137	
≥ 3	23.3	30	
Family history of diabetes†			0.15
Yes	12.8	226	
No	9.5	1323	
Adverse obstetrical history‡			0.05
Yes	14.5	200	
No	9.3	1360	

^aThe group included women with gestational diabetes according to the criteria of the National Diabetes Data Group,⁴ those with gestational diabetes according to the criteria of Carpenter and Coustan,²⁷ and those with one abnormal value according to the National Diabetes Data Group criteria.

†Information about family history was unavailable for 11 women.

‡An adverse obstetrical history was defined as a history of gestational diabetes during one or more pregnancies, an unexplained stillbirth, fetal anomalies, fetal macrosomia, or preeclampsia.