

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 2016

2016 TOU3 1616

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Cécile LANQUETIN

Le 11 octobre 2016

**Complications materno-fœtales en cas de diabète pré-existant à la
grossesse : incidence et facteurs de risque**

Directeur de thèse : Dr Béatrice GUYARD BOILEAU

JURY

Monsieur le Professeur Olivier PARANT	Président
Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE	Assesseur
Madame le Professeur Charlotte CASPER	Assesseur
Madame le Professeur Hélène HANAIRE	Assesseur
Madame le Docteur Béatrice GUYARD BOILEAU	Assesseur



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2015

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Doyen Honoraire	M. LAZORTHE Y.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. LAZORTHE F.
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. GOUZI	Professeur Honoraire	M. FORTANIER G.
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	M. PASCAL	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN JP
Professeur Honoraire	M. BAYARD	Professeur Honoraire	M. GERAUD G.
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE	Professeur Honoraire	M. PLANTE P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL JF

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE	Professeur JL. ADER
Professeur CONTE	Professeur Y. LAZORTHE
Professeur MURAT	Professeur L. LARENG
Professeur MANELFE	Professeur F. JOFFRE
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARRATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charfotte	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. BUGAT Roland (C.E)	Cancérologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CARRIE Didier	Cardiologie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHAUVÉAU Dominique	Néphrologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL Michèle	Réanimation Médicale
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. FRAYSSE Bernard (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. LANG Thierry	Bio-statistique Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAVALD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MONROZIES Xavier	Gynécologie Obstétrique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
M. MOSCOVICI Jacques	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE Bernard (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr. MESTHÉ Pierre

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUJAN Louis	Urologie-Andrologie	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis	Hépto-Gastro-Entérologie	M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAMONTIN Bernard (C.E)	Thérapeutique	M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme DEUSLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. GLOCK Yves	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves	Gériatrie		
M. ROSTAING Lionel (C.E)	Néphrologie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SALVAYRE Robert (C.E)	Biochimie		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale

Pr VIDAL Marc
Pr STILLMUNKES André
Professeur Associé en O.R.L
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. BIETH Eric	Génétique	M. BES Jean-Claude	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie	M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme CAUSSE Elisabeth	Biochimie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
Mme DUGUET Anne-Marie	Médecine Légale	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. HAMDJ Safouane	Biochimie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	M. GASQ David	Physiologie
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. JALBERT Florian	Stomatologie et Maxillo-Faciale	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. LAHARRAGUE Patrick	Hématologie
Mme LE TINNIER Anne	Médecine du Travail	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	M. LEPAGE Benoit	Bio-statistique
M. MONTOYA Richard	Physiologie	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRERE Marie-Françoise	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB Janie	Biochimie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. TKACZUK Jean	Immunologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie		
M. TAFANI Jean-André	Biophysique		
M. TREINER Emmanuel	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement	M. BISMUTH Serge	M.C.U. Médecine Générale
M. TRICOIRE Jean-Louis	Anatomie et Chirurgie Orthopédique	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
M. VINCENT Christian	Biologie Cellulaire	Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BRILLAC Thierry
Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOLAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko

Dr BISMUTH Michel
Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge

Remerciements

Au Président de jury,

Monsieur le Professeur Olivier PARANT

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Gynécologie-Obstétrique

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Merci de l'intérêt que tu portes à ce travail.

J'ai eu la chance au cours de cet internat de profiter de ton enseignement et de tes conseils.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Gynécologie-Obstétrique

Merci d'avoir accepté d'être présent dans ce jury.

Ton enseignement tout au long de cet internat m'a apporté connaissances et esprit critique.

Sois assuré de ma gratitude et de mon plus grand respect.

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Endocrinologie

Vous me faites l'honneur d'évaluer mon travail.

Veillez trouver en ces lignes l'expression de ma sincère reconnaissance.

Madame le Professeur Charlotte CASPER

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Pédiatrie

Merci de me faire l'honneur de faire partie du jury de cette thèse.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU

Praticien Hospitalier en Gynécologie-Obstétrique

Je te remercie de m'avoir fait confiance en me proposant ce travail.

Je te suis infiniment reconnaissante pour ta bienveillance, ton soutien sans faille et ta grande disponibilité ces derniers mois malgré tes nombreuses obligations professionnelles, personnelles et familiales.

Sois assurée de mon admiration.

A ma famille

A Guillaume, merci d'être à mes côtés chaque jour, je t'aime.

A Polochon et Loulouski, que j'aime de manière infinie, merci d'être arrivés dans ma vie.

A ma mère qui va être encore plus soulagée que moi que cette thèse soit passée.

A mon père qui aurait été tellement fier.

A Rémi, Flo, Stan et Fifi, je suis fière de notre grande famille.

A ma grand-mère, sa force tranquille, son anxiété héréditaire.

A mes tantes, mon oncle, mes cousines.

A ma très belle-famille : Isa et PacPac, Jean et Myriam, Chloé, Cyril et KatKat, les Nigons, les Gramps, et Julien

A mes amis :

A Céline et Anthony, je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A Margot, Sarah, Flavie, tellement « chouette ! » qu'on se retrouve aujourd'hui !!! Merci d'avoir partagé avec moi toutes ces années d'études qui sont passées trop vite. A nos pièces rapportées respectives.

Aux belles rencontres toulousaines ou occitanes (et oui, faut dire comme ça maintenant):

A Jess, merci pour le prêt régulier de coin de bureau et tous tes conseils, et merci d'être là.

A Paul et Marie, vraiment cool d'avoir décalé vos vacances pour moi !

A Juliette et Benj, zenitude power chacun à sa façon, merci de votre amitié.

A Claire, alors, elle arrive ??? hâte qu'on bosse ensemble.

A ceux partis trop loin : Juliette, Cindy et Maxime, Caro et Alexis, les 4 Percins... mais bon, quand on se revoit, j'ai l'impression qu'on s'est quitté la veille.

A Céline et Seb, Pascal, Lucie et Yves-Ma, Gaele, Fred, Mathieu et Elisabeth.

A Jean-K et Karine, Amélie et Damien, Vanessa et David, Samah, Audrey, Pauline et Bento, Pauline

A Lionel+++ merci infiniment de ton aide !

A tous mes co-internes qui ont eu à me supporter en stage: Benoit, Clem, Alex, vous voyez bien que j'étais large. Yvonne, Anne-so, Aurélie, Maman sera toujours là pour vous. Maud, Ludwig, Macha, un plaisir de bosser avec vous. Hugo, Martine, Pierre, Camille, avec mon squattage des patho 2, d'un côté puis de l'autre. Louise, Marie, Magali, très bon souvenirs de ce stage à l'écho. Claire et Rémi pour ce semestre castrais fort agréable.

Aux équipes médicales, paramédicales et aux sage-femmes de Tarbes, Castres (à bientôt), Ranguel, IUC (Eva, ta patience, ta bonne humeur), Ducuing et bien sûr de la maison mère qu'il va falloir quitter...snif

A tous les médecins, les anciens et nouveaux chefs de pic-nic, les PH, les PHC, les PU, les futurs PU qui ont participé à ma formation tout au long de ces années : Micka, Laure, Caro, Agnès, Emilie, Yann, Gégé, Martin, Edith, Fanny, Christine, Anita, Clothilde, Fabien, Laia, Elodie, Ludi, Marion, Amanda, Christelle, Marie-Cha, Justine, Sophie...

A Marion pour tout ce que tu as pu m'apprendre et les deux petits bonus !!!

A Lydie et Nathalie, les sage-femmes du PMSI sans qui rien n'est possible ! A Laure pour les kilos de dossiers. Merci pour votre aide.

Et à ceux que j'ai oublié... il paraît qu'il y en a toujours, pardonnez-moi.

Table des matières

Table des matières	p.8
Liste des abréviations	p.9
Introduction	p.10
Matériel et méthodes	p.11
Recueil des données	p.11
Données maternelles	p.11
Données concernant le suivi	p.12
Critères de jugement	p.12
Issues maternelles	p.12
Issues périnatales et néonatales	p.13
Statistiques	p.13
Résultats	p.14
Caractéristiques maternelles et du diabète	p.15
Issues maternelles	p.16
Mode d'accouchement	p.17
Issues périnatales et néonatales	p.17
Recherche de facteurs de risque de morbidité maternofoetale	p.19
Discussion	p.30
Discussion autour des limites de l'étude	p.30
Discussion autour des résultats	p.32
Discussion autour de la recherche de facteurs de risque de morbidité maternofoetale	p.36
Discussion sur la notion de suivi optimal	p.40
Conclusion	p.41
Bibliographie	p.42
Liste des figures et tableaux	p.44
Résumé/abstract	p.45

Liste des abréviations

MFIU : mort fœtale in utéro

HbA1c : hémoglobine A1c

SA : semaine d'aménorrhée

IMG : interruption médicale de grossesse

PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information

CPDPN : centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

IMC : indice de masse corporelle

PMA : procréation médicalement assistée

HTA : hypertension artérielle

HTAG : hypertension artérielle gravidique

PAG : petit pour l'âge gestationnel

AVC : accident vasculaire cérébral

RCIU : retard de croissance intra utérin

Introduction

Le diabète pré-existant à la grossesse est un facteur de risque élevé d'issue défavorable à la fois maternelle et fœtale.

De nombreuses études montrent que chez les patientes enceintes atteintes d'un diabète de type 1 ou 2, on retrouve un taux plus élevé de mort fœtale in utero (MFIU), de mortalité périnatale, d'anomalies congénitales (1), de prématurité (2), de macrosomie, mais également de complications maternelles telles que la prééclampsie, et un taux plus élevé de césarienne (3,4).

Ces complications surviennent plus fréquemment chez les patientes ne bénéficiant pas d'une prise en charge préconceptionnelle (5–7), d'une bonne surveillance en cours de grossesse et ayant une HbA1c plus élevée en préconceptionnel et en cours de grossesse (6,7).

Les pratiques de prise en charge des grossesses chez les patientes atteintes d'un diabète ont évolué avec l'apparition des pompes à insuline et des holters glycémiques. Ceux-ci n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité sur les issues maternelles et néonatales (8).

Du fait de ces récentes modifications de prise en charge, nous avons souhaité faire un état des lieux des issues de grossesse de nos patientes sur les trois dernières années dans notre centre.

Notre objectif est d'étudier la population des patientes enceintes avec un diabète pré-existant sur la maternité Paule de Viguier, en particulier l'incidence des complications materno-fœtales et de rechercher des facteurs de risque de ces complications au sein de cette cohorte.

Matériel et méthodes

Nous avons étudié de manière rétrospective les dossiers des patientes atteintes de diabète pré-gestationnel ayant accouché à la maternité Paule de Viguié après 22 semaines d'aménorrhée (SA) entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2015.

Le choix a été fait de ne pas inclure les interruptions médicales de grossesse (IMG) et les accouchements avant 22 SA car l'étude portait sur les complications du troisième trimestre de la grossesse.

Le diabète pré-gestationnel devait avoir été diagnostiqué au moins un an avant le début de la grossesse afin de ne pas inclure des patientes avec un diabète non confirmé ou un diabète gestationnel précoce.

Nous avons recensé les patientes atteintes d'un diabète pré-existant à la grossesse ayant accouché dans la maternité Paule de Viguié à l'aide des données du PMSI. Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers médicaux de la maternité (format papier et informatique via logiciel Orbis).

Les données étudiées ont été les données démographiques et obstétricales des patientes, les données concernant leur diabète, les données concernant le suivi et l'équilibre de leur diabète au cours de la grossesse ainsi que les issues maternelles et néonatales.

Données maternelles

Les données maternelles étudiées sont l'âge maternel (années), l'indice de masse corporelle (IMC en kg/m²), la parité, le mode d'obtention de la grossesse (spontanée ou PMA), le nombre de fœtus, la consommation tabagique et de toxiques.

Nous avons également étudié le type de diabète (type 1, type 2 ou autre) et son ancienneté (en années).

La notion de diabète compliqué a été définie par la présence de microangiopathie (néphropathie, rétinopathie), de macroangiopathie ou d'une HTA associée préexistante à la grossesse.

Nous avons étudié le type d'insulinothérapie reçue, à savoir injections tout le long de la grossesse, pompe mise en place en antéconceptionnel, ou pompe mise en place en cours de grossesse.

Données concernant le suivi

Nous avons recensé différents éléments concernant le suivi obstétrical et endocrinologique, puis nous avons créé un critère composite portant sur le caractère optimal ou non du suivi. Pour que le suivi soit considéré comme optimal, il a été choisi de réunir différents critères qui sont :

- Grossesse diagnostiquée avant 12 semaines d'aménorrhée
- Consultation ou hospitalisation préconceptionnelle
- Auto-surveillance glycémiques bien réalisée (≥ 6 /jour)
- Contact avec un diabétologue \geq deux fois par mois
- Conduite à tenir diabétologique en salle de naissance écrite dans le dossier

Nous avons relevé les taux d'HbA1c en préconceptionnel (<3 mois avant début de la grossesse) en choisissant la plus proche de la conception si nous en avons plusieurs.

Au cours de la grossesse nous avons relevé les taux d'HbA1c à partir de 18 SA jusqu'à l'accouchement (2^{ème} et 3^{ème} trimestre) et nous avons fait une moyenne de toutes les valeurs relevées pour chaque patiente.

Nous n'avons pas utilisé les données des hémoglobines glyquées chez les patientes porteuses d'une hémoglobinopathie faussant le dosage d'hémoglobine glyquée. Nous n'avons pas utilisé leurs taux même si celui-ci avait été dosé.

A été considérée comme non optimale une HbA1c $\geq 7\%$ en préconceptionnel et une HbA1c moyenne $\geq 7\%$ au cours de la grossesse.

Issues maternelles

Après avoir recensé tous nos items maternels, nous avons choisi d'utiliser un critère composite de morbidité maternelle. Etait considérée comme issue maternelle défavorable l'apparition en cours de grossesse d'une pré-éclampsie (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg et protéinurie ≥ 300 mg/24h), d'une HTA gravidique (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg), d'une autre complication vasculaire comme l'aggravation ou l'apparition d'une néphropathie ou d'une rétinopathie ou la nécessité d'une hospitalisation pour équilibre du diabète.

Le mode d'accouchement a également été étudié.

Issues périnatales et néonatales

Concernant le terme de naissance, la prématurité correspondait à un terme < 37 semaines d'aménorrhée.

Pour étudier les poids de naissance, les courbes AUDIPOG ont été utilisées(9). Etait considéré comme petit pour l'âge gestationnel (PAG) un poids de naissance $\leq 10^{\text{ème}}$ percentile et la macrosomie comme un poids de naissance $\geq 4000\text{g}$ ou $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile en fonction du sexe et de l'âge gestationnel.

Nous avons relevé les hypoglycémies néonatales (< 0,45g/l ou 2,5 mmol/l).

Nous avons créé un critère composite de morbidimortalité périnatale comprenant prématurité < 37 SA, un traumatisme obstétrical (dystocie des épaules, plexus brachial et/ou fracture de la clavicule), une asphyxie perpartum (pH artériel au cordon $\leq 7,10$, lactates ≥ 10 mmol/l et/ou APGAR < 7 à 5 minutes de vie), la présence d'une détresse respiratoire (Score de Silverman >2), la nécessité de transfert en néonatalogie ou réanimation, la présence d'une malformation congénitale, une mort fœtale in utéro (MFIU) ou un décès néonatal dans les 7 jours.

Statistiques

Les données sont présentées en déviation standard, en moyenne, ou en nombre et en pourcentage.

Les tests comparatifs ont utilisé le χ^2 pour les valeurs quantitatives ou le test exact de Fisher pour les petits effectifs et le t de student pour les valeurs qualitatives.

Les résultats étaient considérés comme significatifs pour une valeur de $p < 0,05$.

Nous avons utilisé le logiciel Prism version 5.0 (Graphpad Software, Inc, 2007)

Résultats

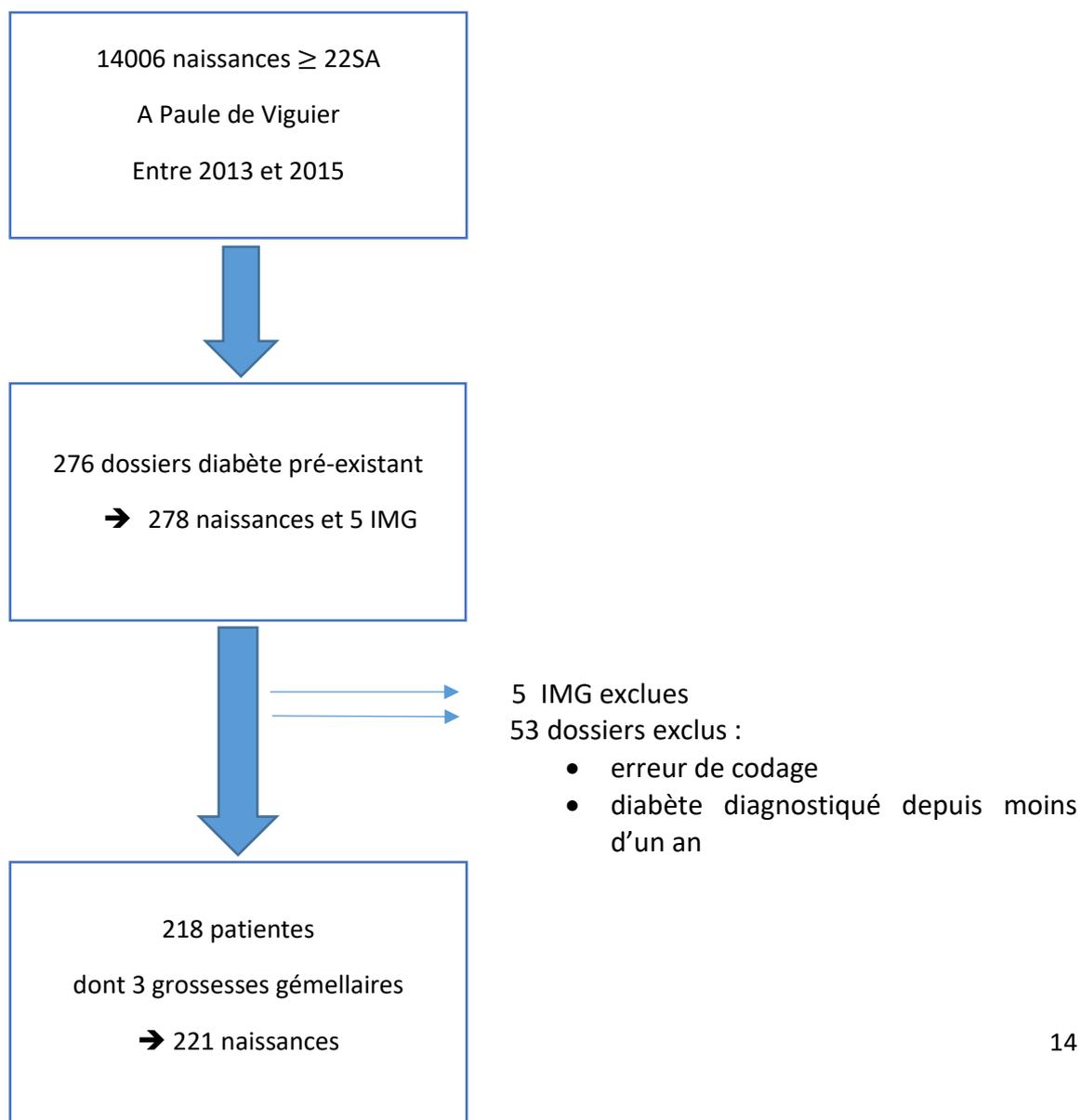
Entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2015, 14006 naissances après 22 SA ont eu lieu à la maternité Paule de Viguier.

Selon les données du PMSI, après exclusion des IMG, 271 dossiers correspondants à 278 naissances chez 257 patientes correspondaient à des patientes porteuses d'un diabète préexistant à la grossesse.

53 dossiers ont été exclus car soit les patientes ne présentaient pas ou plus de diabète, soit le diabète avait été diagnostiqué au cours de la grossesse ou moins d'un an avant le début de celle-ci.

Après exclusion, nous avons retenu 218 patientes donnant 221 naissances. On comptait 3 grossesses gémellaires.

Figure 1 : Flow chart des patientes de notre cohorte



Le tableau 1 montre les caractéristiques maternelles.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et du diabète

Femmes enceintes avec un diabète pré-existant à la grossesse N= 218	
Age	32 ans [16-48]
IMC	27 [15-53]
Parité	
- Nullipare	89 (40,8%)
- Multipare	129 (9,2%)
Type de diabète	
- Type 1	144 (68,2%)
- Type 2	55 (26,1%)
- Mody ou autre	12 (5,7%)
Ancienneté du diabète	12 [1-39]
Insulinothérapie	
- Pas d'insuline	4 (1,9%)
- Sous pompe avant la grossesse	91 (42,3%)
- Injection pendant toute la grossesse	86 (40,0%)
- Mise en place d'une pompe en cours de grossesse	34 (15,8%)
Complication vasculaire du diabète avant la grossesse	
- Néphropathie	17 (7,8%)
- Rétinopathie	38 (17,4%)
- Macroangiopathie	3 (1,4%)
- HTA préexistante	24 (11%)
Tabac	41 (18,6%)
Suivi optimal	95 (43,6%)

Un suivi optimal (tel que nous l'avons défini) a été retrouvé chez 95 patientes (43,6%).

L'HbA1c moyenne en préconceptionnel était à 7,4 %. 80 patientes (36,7%) avaient une HbA1c supérieure ou égale à 7% avant de débiter leur grossesse.

En cours de grossesse, l'HbA1c moyenne était à 6,2 %. 35 patientes (16,1%) avaient une HbA1c supérieure ou égale à 7%.

5 patientes étaient porteuses d'une hémoglobinopathie et n'ont pas été prises en compte pour le calcul des HbA1c moyennes en préconceptionnel et en cours de grossesse.

Issues maternelles

Aucun décès maternel n'est survenu.

Parmi les patientes, 98 (45%) ont présenté en cours de grossesse au moins un des critères de morbidité maternelle.

17 patientes (8,9%) ont développé une prééclampsie, 15 (6,9%) une HTA gravidique, 41 (18,8%) une autre complication vasculaire dont un (0,5%) accident vasculaire cérébral (AVC), 7 (3,2%) une aggravation d'une insuffisance rénale, et 33 (15,1%) ont vu apparaître ou s'aggraver une rétinopathie.

65 (29,8%) ont nécessité une hospitalisation en cours de grossesse pour équilibrer leur diabète.

Tableau 2 : Issues maternelles

Issues maternelles	N= 218
Morbidité maternelle	98 (45%)
HTA gravidique	15 (6,9%)
Prééclampsie	17 (8,9%)
Autre complication vasculaire	
- Aggravation d'une néphropathie	7 (3,2%)
- Aggravation ou apparition d'une rétinopathie	33 (15,1%)
- AVC	1 (0,5%)
Hospitalisation pour déséquilibre du diabète	65 (29,8%)

Mode d'accouchement

L'accouchement a été dans 45,9% des cas par césarienne et dans 12,8% des cas par extraction instrumentale.

Tableau 3 : Mode d'accouchement

Mode d'accouchement	N= 218
Voie basse spontanée	90 (41,3%)
Extraction instrumentale	28 (12,8%)
Césarienne	100 (45,9%)

Issues périnatales et néonatales

Le taux de prématurité <37 SA était de 20,4%.

82 fœtus (37,1%) présentaient à la naissance au moins un des critères de morbidité périnatale telle que nous l'avons défini.

Ont été déplorés 2 décès périnataux et 3 MFIU soit un taux de 2,3% de mortalité périnatale.

Les cas de MFIU étaient un hématome rétroplacentaire à 25 SA, une MFIU à 27 SA chez un fœtus en retard de croissance intra utérin (RCIU) sévère avec anomalies doppler et protéinurie maternelle, un syndrome transfuseur-transfusé à 26 SA avec MFIU de J2 puis mise en travail et décès néonatal de J1 à 24h et un décès néonatal après césarienne en urgence sur trouble du rythme cardiaque foetal chez fœtus en anamnios après rupture prématurée des membranes à 27 SA

13 enfants (6%) sont nés avec des critères d'hypoxie per partum (pH <7,10, lactates \geq 10 mmol/l, ou APGAR < 7 à 5 minutes).

48 (22%) ont fait une détresse respiratoire à la naissance (Score de Silverman <2).

45 (20,4%) ont dû être transférés en service de néonatalogie en post-natal immédiat ou secondairement au cours de l'hospitalisation en suites de couche.

3 enfants avaient une malformation cardiaque dépistée en antépartum ou en période néonatale (J28).

16 fœtus (7,2%) ont subi un traumatisme obstétrical (dystocie des épaules, plexus brachial et/ ou fracture de la clavicule)

71 (32,6%) ont fait une hypoglycémie néonatale <2,5 mmol/l.

21,7% des fœtus sont nés macrosomes.

16 fœtus (7,2%) sont nés avec un petit poids pour l'âge gestationnel (soit > 10% sur les courbes Audipog)

Tableau 4 : Issues fœtales et néonatales

Issues fœtales et néonatales	N= 221
Morbimortalité périnatale	82 (37,1%)
Mortalité périnatale	5 (2,3%)
- Mort fœtale in utero	3 (1,3%)
- Décès néonatal	2 (1%)
Prématurité	45 (20,4%)
Macrosomie	48 (21,7%)
Hypoxie perpartum	13 (6%)
Détresse respiratoire	48 (22%)
Transfert en néonatalogie	45 (20,4%)
Hypoglycémies néonatales	71 (32,6%)
Malformation congénitale	3 (1,3%)
Traumatisme obstétrical	16 (7,2%)
PAG	16 (7,2%)

Recherche de facteurs de risque de morbidité maternofoetale

La morbidité périnatale, telle que définie dans cette étude, a été de manière significative plus fréquemment retrouvée chez les patientes présentant un IMC ≥ 30 kg/m² (50% vs 33,3% ; p=0,039) et chez celles avec une HbA1c moyenne $\geq 7\%$ (65,7% vs. 31,6% ; p<0,001).

Elle est également plus élevée mais de manière non significative chez les patientes avec une HbA1c préconceptionnelle $\geq 7\%$ (46,3% vs. 33,8% ; p=0,24) et celles ayant nécessité la mise en place d'une pompe à insuline au cours de la grossesse (51,4% vs 30,2% (pompe toute la grossesse) et 37,6% (injection toute la grossesse) ; p=0,17).

On ne retrouve aucun lien avec le type de diabète (36,6% pour diabète de type 1 vs 33,9% pour diabète de type 2 ; p=0,70), l'âge maternel, la présence d'une complication vasculaire du diabète avant la grossesse ou le suivi optimal ou non optimal tel que nous l'avons défini.

Tableau 5 : Etude des issues périnatales en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

	Issue périnatale				p
	Favorable		Défavorable		
	N	%	N	%	
Type de diabète					
- diabète de type 1	92	63,4	53	36,6	
- diabète de type 2	37	66,1	19	33,9	
- autres	9	75,0	3	25,0	0,70
Type d'insulinothérapie					
- pas d'insuline	3	75,0	1	25,0	
- injection toute la grossesse	58	62,4	35	37,6	
- pompe toute la grossesse	60	69,8	26	30,2	
- injection puis pompe	17	48,6	18	51,4	0,17
Complication vasculaire du diabète préexistant à la grossesse					
- pas de complication vasculaire	99	62,3	60	37,7	
- complication vasculaire	40	64,5	22	35,5	0,76
Suivi					
- suivi non optimal	78	61,9	48	38,1	
- suivi optimal	61	64,2	34	35,8	0,73
HbA1c pré-conceptionnelle					
- <7%	92	66,2	47	33,8	
- ≥7%	47	57,3	35	46,3	0,24
HbA1c moyenne					
- <7%	128	68,4	59	31,6	
- ≥7%	12	34,3	23	65,7	< 0,001
Age maternel					
- <40 ans	124	61,7	77	38,3	
- ≥40 ans	12	70,6	5	29,4	0,64
IMC					
- <30 kg/m ²	108	66,7	54	33,3	
- ≥30 kg/m ²	28	50,0	28	50,0	0,039

En ce qui concerne nos critères de morbidité maternelle, on retrouve un lien significatif avec le fait d'avoir une HbA1c préconceptionnelle $\geq 7\%$ (62,5% vs. 34,8% ; $p=0,0001$) ainsi qu'avec une HbA1c moyenne $\geq 7\%$ (65,7% vs. 41,0% ; $p=0,007$), avec la présence d'une complication vasculaire du diabète en antépartum (64,5% vs. 37,2% ; $p<0,001$) et avec la nécessité de mise en place d'une pompe à insuline au cours de la grossesse (67,6% vs 38,4% (pompe toute la grossesse) et 41,8% (injection toute la grossesse) ; $p=0,03$).

On retrouve également, mais de manière non significative, plus d'issues maternelles défavorables chez les patientes atteintes d'un diabète de type 1 (49,3% vs 34,5% (diabète de type 2) et 33,3% (autres types de diabète); $p=0,13$).

On ne retrouve pas d'augmentation du risque selon le type de suivi, l'âge maternel et l'IMC.

Tableau 6 : Etude des issues maternelles en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse.

	Issue maternelle				p
	Favorable		Défavorable		
	N	%	N	%	
Type de diabète					
- diabète de type 1	73	50,7	71	49,3	
- diabète de type 2	36	65,5	19	34,5	
- autres	8	66,7	4	33,3	0,13
Type d'insulinothérapie					
- pas d'insuline	2	50,0	2	50,0	
- injection toute la grossesse	53	58,2	38	41,8	
- pompe toute la grossesse	53	61,6	33	38,4	
- injection puis pompe	11	32,4	23	67,6	0,03
Complication vasculaire du diabète préexistant à la grossesse					
- pas de complication vasculaire	98	62,8	58	37,2	
- complication vasculaire	22	35,5	40	64,5	< 0,001
Suivi					
- suivi non optimal	63	51,2	60	48,8	
- suivi optimal	57	60,0	38	40,0	0,2
HbA1c pré-conceptionnelle					
- <7%	90	65,2	48	34,8	
- ≥7%	30	37,5	50	62,5	0,0001
HbA1c moyenne					
- <7%	108	59,0	75	41,0	
- ≥7%	12	34,3	23	65,7	0,007
Age maternel					
- <40 ans	93	48,7	98	51,3	
- ≥40 ans	13	48,1	14	51,9	0,87
IMC					
- <30 kg/m ²	83	51,2	79	48,8	
- ≥30 kg/m ²	23	41,1	33	58,9	0,24

Le taux de prématurité est significativement plus élevé chez les patientes avec une HbA1c moyenne $\geq 7\%$ (34,3% vs. 17,6% ; $p=0,02$) ainsi que, mais de manière non significative, chez les patientes avec une HbA1c préconceptionnelle $\geq 7\%$ (26,8% vs. 16,5% ; $p=0,09$). On ne retrouve pas d'autre facteur de risque parmi l'âge maternel, l'IMC, le type de diabète, la présence de complications du diabète, le type d'insulinothérapie et le suivi optimal.

Tableau 7 : Etude du terme d'accouchement en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

	Terme				p
	≥ 37 SA		<37 SA		
	N	%	N	%	
Type de diabète					
- diabète de type 1	119	82,1	26	17,9	
- diabète de type 2	46	82,1	10	17,9	
- autres	9	75,0	3	25,0	0,83
Type d'insulinothérapie					
- pas d'insuline	3	75,0	1	25,0	
- injection toute la grossesse	72	77,4	21	22,6	
- pompe toute la grossesse	70	81,4	16	18,6	
- injection puis pompe	30	85,7	5	14,3	0,74
Complication vasculaire du diabète préexistant à la grossesse					
- pas de complication vasculaire	131	82,4	28	17,6	
- complication vasculaire	45	72,6	17	27,4	0,10
Suivi					
- suivi non optimal	97	77,0	29	23,0	
- suivi optimal	79	83,2	16	16,8	0,26
HbA1c pré-conceptionnelle					
- <7%	116	83,5	23	16,5	
- ≥7%	60	73,2	22	26,8	0,09
HbA1c moyenne					
- <7%	154	82,4	33	17,6	
- ≥7%	23	65,7	12	34,3	0,02
Age maternel					
- <40 ans	164	80,8	39	19,2	
- ≥40 ans	12	66,7	6	33,3	0,26
IMC					
- <30 kg/m ²	134	81,2	31	18,8	
- ≥30 kg/m ²	42	75,0	14	25,0	0,42

Concernant la voie d'accouchement, le taux de césarienne est augmenté de manière significative chez les patientes présentant des complications vasculaires du diabète préexistantes à la grossesse (58,1% vs. 41,0% ; $p=0,02$). On ne retrouve pas d'autre facteur de risque parmi ceux que nous avons recherché.

Tableau 8 : Etude de la voie d'accouchement en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

	Voie d'accouchement				p
	Voie basse		Césarienne		
	N	%	N	%	
Type de diabète					
- diabète de type 1	82	56,9	62	43,1	
- diabète de type 2	27	49,1	28	50,9	
- autres	6	50,0	6	50,0	0,58
Type d'insulinothérapie					
- pas d'insuline	2	50,0	2	50,0	
- injection toute la grossesse	48	52,7	43	47,3	
- pompe toute la grossesse	49	57,0	37	43,0	
- injection puis pompe	19	55,9	15	44,1	0,95
Complication vasculaire du diabète préexistant à la grossesse					
- pas de complication vasculaire	92	59,0	64	41,0	
- complication vasculaire	26	41,9	36	58,1	0,02
Suivi					
- suivi non optimal	68	55,3	55	44,7	
- suivi optimal	50	52,6	45	47,4	0,70
HbA1c pré-conceptionnelle					
- <7%	75	54,3	63	45,6	
- ≥7%	43	53,7	37	46,2	0,95
HbA1c moyenne					
- <7%	103	56,3	80	43,7	
- ≥7%	15	42,9	20	57,1	0,14
Age maternel					
- <40 ans	93	46,3	108	53,7	
- ≥40 ans	9	52,9	8	47,1	0,84
IMC					
- <30 kg/m ²	70	42,9	93	57,1	
- ≥30 kg/m ²	31	56,4	24	43,6	0,11

La macrosomie fœtale est dans nos résultats associée de manière significative à un taux d'HbA1c moyenne $\geq 7\%$ (42,9% vs. 17,6% ; $p=0,001$) et de manière non significative à un IMC ≥ 30 (30,4% vs. 18,8% ; $p=0,1$) et un âge maternel < 40 ans (77,8% vs 16,7% ; $p=0,058$). On ne retrouve pas de lien avec les autres facteurs comme l'HbA1c préconceptionnelle $\geq 7\%$, le type de diabète, la présence de complications vasculaires du diabète, le type d'insulinothérapie et le suivi optimal.

Le risque de PAG n'est associé, selon nos résultats, à aucun des paramètres que nous avons étudié.

Tableaux 9 et 10 : Etude du poids de naissance en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

	Poids de naissance				p
	<90ème percentile		≥90ème percentile		
	N	%	N	%	
Type de diabète					
- diabète de type 1	111	76,6	34	23,4	
- diabète de type 2	45	80,4	11	19,6	
- autres	11	91,7	1	8,3	0,43
Type d'insulinothérapie					
- pas d'insuline	4	100,0	0	0,0	
- injection toute la grossesse	76	81,7	17	18,3	
- pompe toute la grossesse	65	75,6	21	24,4	
- injection puis pompe	26	74,3	9	25,7	0,48
Complication vasculaire du diabète préexistant à la grossesse					
- pas de complication vasculaire	122	76,7	37	23,3	
- complication vasculaire	51	82,3	11	17,7	0,37
Suivi					
- suivi non optimal	96	76,2	30	23,8	
- suivi optimal	77	81,1	18	18,9	0,39
HbA1c pré-conceptionnelle					
- <7%	111	79,9	28	20,1	
- ≥7%	62	75,6	20	24,4	0,57
HbA1c moyenne					
- <7%	154	82,4	33	17,6	
- ≥7%	20	57,1	15	42,9	0,001
Age maternel					
- <40 ans	45	22,2	158	77,8	
- ≥40 ans	15	83,3	3	16,7	0,058
IMC					
- <30 kg/m ²	134	81,2	31	18,8	
- ≥30 kg/m ²	39	69,6	17	30,4	0,1

	Poids de naissance				p
	>10ème percentile		≤10ème percentile		
	N	%	N	%	
Type de diabète					
- diabète de type 1	139	95,9	6	4,1	
- diabète de type 2	50	89,3	6	10,7	
- autres	10	83,3	2	16,7	0,08
Type d'insulinothérapie					
- pas d'insuline	3	75,0	1	25,0	
- injection toute la grossesse	85	91,4	8	8,6	
- pompe toute la grossesse	84	97,7	2	2,3	
- injection puis pompe	31	88,6	4	11,4	0,09
Complication vasculaire du diabète préexistant à la grossesse					
- pas de complication vasculaire	150	94,3	9	5,7	
- complication vasculaire	55	88,7	7	11,3	0,15
Suivi					
- suivi non optimal	114	90,5	12	9,5	
- suivi optimal	91	95,8	4	4,2	0,19
HbA1c pré-conceptionnelle					
- <7%	129	92,8	10	7,2	
- ≥7%	76	92,7	6	7,3	0,81
HbA1c moyenne					
- <7%	175	93,6	12	6,4	
- ≥7%	31	88,6	4	11,4	0,29
Age maternel					
- <40 ans	187	92,1	16	7,9	
- ≥40 ans	18	100,0	0	0,0	0,37
IMC					
- <30 kg/m ²	153	92,7	12	7,3	
- ≥30 kg/m ²	52	92,9	4	7,1	0,98

Discussion

Discussion autour des limites de l'étude

Cette étude présente des données récentes sur les grossesses de patientes (n=218) atteintes d'un diabète pré-gestationnel dans un centre référent dans la prise en charge des grossesses à haut risque (maternité de niveau 3).

Ses limites sont liées à son caractère descriptif, rétrospectif et monocentrique.

Par son type descriptif, elle ne permet que de faire une observation d'une situation et au maximum d'émettre des suppositions. Ce n'est donc pas une étude de grande puissance scientifique. Nous souhaitons avant tout faire une analyse des issues maternofoetales chez les patientes atteintes d'un diabète pré-existant à la grossesse et essayer de dégager des facteurs de risque des issues de grossesse défavorables. Il n'y a pas d'appariement cas-témoin.

Le côté rétrospectif de cette étude expose aux pertes de données lors du recueil. En effet, il y avait un certain nombre d'informations manquantes dans les dossiers médicaux pour les différents critères étudiés. Par exemple, nous avons beaucoup de données manquantes concernant l'évaluation ophtalmologique au cours de la grossesse.

Son caractère monocentrique expose à un effet centre. Les patientes issues d'une maternité de niveau 3 peuvent par biais de sélection présenter des cas plus graves et donc avec une morbidité plus élevée.

L'effectif de cette étude est faible (218 grossesses). Cet effectif réduit a limité les analyses statistiques et n'a pas permis de réaliser d'analyses multivariées.

L'inclusion a porté sur les patientes ayant accouché après 22 SA car le PMSI ne recueille les données des accouchements qu'à partir de ce terme. Ceci a permis une étude des complications obstétricales de fin de grossesse. Il serait nécessaire de réaliser une autre étude, par exemple prospective, pour étudier les complications obstétricales avant 22 SA en particulier le taux de fausses couches spontanées.

Les IMG ont été exclues car l'objectif était d'étudier les complications maternelles, obstétricales de fin de grossesse et la morbimortalité périnatale. Une étude spécifique portant sur les IMG chez les patientes porteuses d'un diabète pré-existant à la grossesse à

partir des données du CPDPN (Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal) serait intéressante. Pourraient être recensées de ce fait les anomalies congénitales que l'on retrouve chez ces patientes, qu'elles aient eu ou non recours à l'IMG, et ce quel que soit le terme.

Le diabète pré-gestationnel devait avoir été diagnostiqué au moins un an avant le début de la grossesse afin de ne pas inclure des patientes avec un diabète non confirmé ou un diabète gestationnel précoce.

Les types de diabète n'ont pas été différenciés pour l'analyse descriptive des issues de grossesse car tous les types de diabète présentent des grossesses à haut risque et nécessitent de ce fait une prise en charge spécifique relativement proche (1).

Dans cette étude il n'a pas été réalisé d'analyse statistique comparative entre ces deux types de diabète, par manque d'effectifs.

La notion de diabète compliqué a été définie par la présence de microangiopathie (néphropathie, rétinopathie), de macroangiopathie ou d'une HTA associée préexistante à la grossesse. Les complications autres que vasculaires, comme une neuropathie ou une gastroparésie, auraient pu être un reflet de la gravité du diabète mais ces critères étaient relevés de façon peu fiable dans les dossiers et nous ont paru moins pertinents pour l'étude des complications chez des patientes enceintes.

Nous n'avons étudié que le type d'insulinothérapie reçue au cours de la grossesse. Nous voulions étudier si le fait d'avoir une pompe en antéconceptionnel était un facteur protecteur de complications maternofoetales ou si le fait d'avoir nécessité sa mise en place en cours de grossesse entraînait plus de complications (car correspondant à des diabètes moins bien équilibrés). Nous ne sommes pas rentrés plus en détail dans les schémas d'injection et les types d'insuline utilisées par manque de compétence en endocrinologie même si ces éléments méritent d'être étudiés.

Il serait intéressant également d'étudier l'impact sur les issues de grossesse de l'utilisation de holter glycémique, ce qui n'a pas été réalisé dans cette étude par manque d'information dans les dossiers obstétricaux.

Pour la définition du « suivi optimal », des critères stricts sur l'autosurveillance glycémique et le suivi diabétologique ont été utilisés en s'inspirant d'une étude suédoise portant sur

une unité superspécialisée de la prise en charge obstétricales des diabètes de type 1. Ceci était dans l'idée de pouvoir comparer les résultats de nos issues de grossesse avec ceux de cette unité (Landin-Ollson 2014). (10)

Nous avons, dans notre étude, utilisé le taux d'hémoglobine glyquée comme reflet de l'équilibre glycémique avant et pendant la grossesse avec comme valeur seuil 7%. L'équilibre glycémique mérite également d'être évalué avec les auto-surveillances des glycémies pré- et post-prandiales des patientes, qui révèlent une analyse plus fine. Cela n'a pas pu être réalisé ici du fait du caractère rétrospectif du recueil des données, les carnets de surveillance n'étant pas toujours retranscrit dans le dossier médical.

Pour les issues maternelles et périnatales, nous avons utilisé des critères composites de morbidité maternelle et de morbimortalité périnatale. Ceci permet une étude de morbimortalité globale sur le plan maternel et sur le plan fœtal. Cette utilisation de critères composites était nécessaire car certains événements étudiés étaient trop rares par rapport aux effectifs (exemple de la mortalité néonatale avec 2 cas pour 221 naissances).

Néanmoins, nous avons étudié séparément certaines issues de grossesse fréquemment étudiées et pour lesquelles nos effectifs étaient suffisants, à savoir le type d'accouchement, la prématurité, la macrosomie et le petit poids pour l'âge gestationnel.

Ont été utilisées pour définir le caractère macrosome ou « petit pour l'âge gestationnel » les courbes AUDIPOG plutôt que Hadlock car nous nous intéressions surtout au poids des enfants à la naissance.

Discussion autour des résultats de l'étude

Caractéristiques de la population

Parmi les 218 patientes, 68,2% étaient porteuses d'un diabète de type 1 et 26,1% d'un diabète de type 2. Cette répartition est cohérente avec les données des études françaises 66,4% et 33,6% (Boulot en 2003 (2)) 60,1% et 39,9% (Billionnet en 2011 (11)).

Seulement 43,6 % de nos patientes ont eu un suivi considéré comme optimal. Feig en 2001 montre dans sa population (Ontario, Canada) que seulement 50% des patientes porteuses

d'un diabète connu avaient eu une consultation avec un diabétologue au cours de leur grossesse (4).

Issues maternelles

Il n'a été déploré aucun décès maternel au cours de cette étude.

Il est retrouvé, avec le critère composite utilisé, un taux de morbidité maternelle de 45%. Ce chiffre paraît élevé au vu des différentes complications prises séparément mais notre étude cherchait à avoir un point de vue global sur le déroulement des grossesses.

Le taux de patientes ayant présenté une prééclampsie ou une HTA gravidique sont respectivement de 8,9 et 6,9%.

Dans la littérature, le risque de prééclampsie et d'HTA gravidique est 3 à 4 fois plus élevé chez les patientes avec un diabète prégestationnel que chez celles sans diabète (4)(pour la prééclampsie : 12 à 20% vs 5 à 7%).(12,13)

Notre taux de prééclampsie est un peu moins haut que dans la littérature anglo-saxonne mais cohérent avec l'étude de Billionnet sur la population française (9,2% pour les DT1 et 5,9% pour les DT2). (11)

Dans notre étude, 1 patiente a présenté une complication vasculaire grave à savoir un accident vasculaire cérébral.

D'autres complications cardiovasculaires peuvent survenir plus fréquemment au cours de la grossesse chez les patientes atteintes d'un diabète (14).

Mode d'accouchement

Le diabète maternel n'est pas, en l'absence de complications, une indication à l'accouchement par césarienne. Néanmoins, les patientes porteuses d'un diabète ont un taux plus élevé de césarienne (6).

Dans cette étude, le taux de césarienne est de 45,9%. Ce taux ainsi que le taux d'extraction instrumentale de 12,8% est en accord avec les résultats de l'étude suédoise de Persson (respectivement 46% et 9,6%)(15).

Par contre notre taux de césarienne est bien inférieur au taux retrouvé en 2011 sur les données nationales françaises à savoir 57,7% pour les diabètes de type 1 et 49,2% pour les diabètes de type 2 (11). Cette différence peut s'expliquer par un effet centre puisque notre étude a été réalisée dans une maternité de niveau 3 avec en salle d'accouchement des moyens de surveillance de 2^{ème} ligne du fœtus ce qui limite le taux de césarienne.

Issues périnatales et néonatales

Seulement 5 cas de mortalité périnatale (3 MFIU et 2 décès néonataux) ont été identifiés, ne permettant pas de les analyser avec précision. Pour les analyses, un critère composite de morbidité a été utilisé, probablement trop général, mais nécessaire au vu de notre trop faible effectif.

Le taux de mortalité périnatale est ici de 2,3%, ce qui est un peu plus faible que dans la plupart des grosses études de population réalisées : 2,8% aux Pays-Bas en 2004, 3,18% au Royaume-Uni en 2006, 3,1% au Danemark en 2004 et 4,4% en France en 2003 (1,2,6,16).

Cette différence peut être liée au trop petit effectif de notre étude.

Elle peut aussi être liée à un effet centre. En effet, les différentes études pré-citées sont des études de cohorte nationale avec une répartition des patientes sur tout le territoire. En revanche notre cohorte correspond à des patientes suivies en maternité de niveau 3 et qui sont le plus souvent dans un parcours de soin en lien avec l'équipe de diabétologie spécialisée. Elles présentent probablement moins de diabète compliqué et/ou mal équilibré avec un taux de complication grave moins élevé.

Une autre hypothèse est que nous avons un taux de MFIU lié à des anomalies congénitales graves moins important que dans d'autres pays où le recours à l'IMG est moins fréquent. Une étude irlandaise sur 372 patientes avec un diabète de type 1 ayant accouché dans 3 centres à Dublin entre 1998 et 2004 retrouve un taux d'anomalie congénitale de 3,7% avec un taux de mort fœtale liée à une anomalie congénitale de 2,4% (7).

Dans notre population, les cinq décès observés ne paraissent pas directement liés au diabète : chorioamniotite sur rupture prématurée des membranes, STT précoce, insuffisance placentaire avec RCIU sévère, extrême prématurité. Mais on ne peut exclure que le caractère infectieux (pour la chorio-amniotite) ou vasculaire (RCIU sévère) ne soit

indirectement lié à la présence d'un diabète chez ces patientes. Les décès périnataux chez les patientes porteuses d'un diabète ne sont que pour la moitié liés directement au diabète (17).

Le taux d'anomalie congénitale est faible (3 cas soit 1,5%) comparé aux études déjà réalisées. L'étude CEMACH retrouve en 2006 un taux d'anomalie congénitale majeure à 4,6% chez les patientes présentant un diabète pré-existant (1). Ceci s'explique dans notre étude en partie par le fait que toutes les interruptions médicales de grossesse ont été exclues.

Le taux global de morbidité périnatale telle que nous l'avons défini est de 37,1% ce qui est important mais peu d'études portent sur un critère composite de morbidité.

8 enfants (3,6%) sont nés avec un score d'Apgar <7 à 5 min. Ce chiffre est cohérent avec celui de 3% dans l'étude suédoise de Persson et al en 2009 (15), même si celle-ci ne porte que sur des patientes atteintes d'un diabète de type 1.

Le taux de détresse respiratoire à la naissance est plus important dans notre étude (22%) que dans celle de Persson (9,5%) (15) mais cette différence peut s'expliquer par une différence des nomenclatures (score de Silverman vs Hjalmarson).

Nous n'avons eu dans notre cohorte aucun plexus brachial bien qu'il y ait eu 16 cas (7,2%) de dystocie des épaules avec 1 cas de fracture de clavicule et 1 cas de fracture humérale.

Ces évènements sont trop rares pour les comparer de manière individuelle.

Nous retrouvons un taux de prématurité de 20,4%. Ce taux est inférieur aux taux retrouvés dans d'autres études (31 à 41,7%) (6,16). Cette différence pourrait être dû à un effet centre avec dans notre maternité de niveau 3 un meilleur suivi des patientes diabétiques que sur l'ensemble d'un territoire comme dans les autres études.

La présence d'un diabète pré-existant à la grossesse est un facteur de risque connu de prématurité qu'elle soit spontanée (16% vs 11%) ou induite médicalement (22% vs 3%) (15). Il nous a donc paru intéressant d'étudier l'incidence de ce facteur séparément. Nous n'avons pas étudié ici la cause de la prématurité. Il faudrait secondairement étudier ce facteur pour voir si notre bon taux est plutôt lié la prématurité spontanée ou induite.

Dans notre étude le pourcentage de bébés macrosomes était de 21,7% ce qui est très inférieur à la plupart des autres études (45,1% à 48%)(16,18). Cette différence pourrait être due à un effet centre avec un meilleur équilibre glycémique du fait de la prise en charge spécifique en maternité de niveau 3 des patientes diabétiques que sur l'ensemble d'un territoire comme dans les autres études.

Discussion autour de la recherche de facteurs de risque de morbi-mortalité maternofoetale

Morbi-mortalité périnatale

Il est retrouvé un lien significatif entre la morbi-mortalité périnatale telle que définie dans cette étude et une hémoglobine glyquée moyenne $\geq 7\%$ (65,7% vs. 31,6% ; $p < 0,001$) et de manière non significative avec une hémoglobine glyquée préconceptionnelle $\geq 7\%$.

Les résultats de notre étude sont en accord avec le constat global de beaucoup d'études disant qu'un mauvais équilibre glycémique que ce soit en préconceptionnel ou tout le long de la grossesse est un facteur de risque important de morbi-mortalité périnatale (18,19).

Notre étude montre également que la morbi-mortalité périnatale a été significativement plus fréquente chez les patientes présentant un $IMC \geq 30$ kg/m² (50% vs 33,3% ; $p = 0,039$)

Une autre étude, réalisée par Ray et al en 2001, avait étudié l'obésité maternelle comme facteur de risque supplémentaire d'issue de grossesse défavorable chez les patientes avec un diabète préexistant à la grossesse. Les résultats de cette étude montraient qu'il y avait plus d'hospitalisation en néonatalogie des enfants nés de mère porteuse d'un diabète pré-gestationnel avec un $IMC \geq 30$ (5).

On retrouve, de manière non significative, une morbi-mortalité périnatale plus importante chez les patientes ayant nécessité la mise en place d'une pompe à insuline au cours de la grossesse comparée à celles qui avaient une pompe avant le début de la grossesse ou celles n'ayant pas nécessité de pompe (51,4% vs 30,2% (pompe toute la grossesse) et 37,6% (injection toute la grossesse) ; $p = 0,17$). Ce résultat, bien que non significatif, va dans le sens que les patientes nécessitant qu'on instaure une pompe à insuline en cours de grossesse

sont des patientes présentant un mauvais équilibre glycémique et sont donc plus à risque de mauvaise issue néonatale.

On ne retrouve aucun lien avec le type de diabète (36,6% pour diabète de type 1 vs 33,9% pour diabète de type 2 ; $p=0,70$). Ce résultat est en accord avec les dernières études ayant montré que les patientes atteintes de diabète de type 2 ne présentent pas d'issues de grossesse plus favorables que celles atteintes d'un diabète de type 1 (1,20).

Morbidité maternelle

Nous avons retrouvé un lien significatif entre le fait d'avoir au moins un des critères de morbidité maternelle que nous avons défini et une HbA1c préconceptionnelle $\geq 8\%$ (68,2% vs. 39,1% ; $p<0,001$) ainsi qu'avec une HbA1c moyenne $\geq 7\%$ (65,7% vs. 41,0% ; $p=0,007$).

Ces résultats sont concordants avec l'étude de cohorte prospective de Temple et al de 1991 à 2002 ayant inclus 290 patientes diabétiques de type 2 et qui a montré que le taux d'HbA1c au cours de la grossesse était plus élevé chez les patientes qui ont fait une pré-éclampsie que chez celles qui n'en ont pas fait (6.0 versus 5.6%, $P= 0.017$) (13).

Notre étude a également montré que la morbidité maternelle était plus importante si la patiente présentait une complication vasculaire du diabète en antépartum (64,5% vs. 37,2% ; $p<0,001$).

Il a déjà été montré dans la littérature que le risque de développer une HTA gravidique ou une prééclampsie est plus important chez les patientes présentant un diabète compliqué avec une HTA préexistante, une microangiopathie ou une insuffisance rénale. (12)

En 2007, Howarth et al ont montré que les patientes présentant des complications vasculaires de leur diabète préexistant était plus à risque de développer une prééclampsie que les patientes avec un diabète non compliqué (OR 3.5; IC 1.28–9.53) (21).

Nous voyons que la nécessité de mise en place d'une pompe à insuline au cours de la grossesse est également associé de manière significative à plus de morbidité maternelle (67,6% vs 38,4% (pompe toute la grossesse) et 41,8% (injection toute la grossesse) ; $p=0,03$).

Prématurité

Notre étude retrouve comme facteur de risque de prématurité un mauvais équilibre glycémique, à savoir une hémoglobine glyquée préconceptionnelle $\geq 7\%$ (26,8% vs. 16,5% ; $p=0,09$) ainsi que chez celles avec une hémoglobine glyquée moyenne $\geq 7\%$ (34,3% vs. 17,6% ; $p=0,02$).

D'autres études avaient déjà montré que la prématurité, chez les patientes atteintes d'un diabète prégestationnel, était augmentée par un mauvais équilibre glycémique. L'étude française de Boulot et al montre que chez des patientes avec une HbA1c $\geq 8\%$ au 1^{er} trimestre, on retrouve plus de prématurité que chez les patientes avec une HbA1c $< 8\%$ (2).

On ne retrouve pas d'autre facteur de risque, notamment la présence de complications du diabète, alors qu'il est décrit dans la littérature que la présence d'une protéinurie (12) ou de complications microangiopathiques du diabète (2) en antéconceptionnel augmentent le taux de prématurité.

Le taux de prématurité que nous avons retrouvé était beaucoup moins important (20,4%) que dans la plupart des études. Peut-être que nos patientes suivies à Paule de Viguier et conjointement avec le service de diabétologie ont une prise en charge plus efficace au cours de leur suivi antéconceptionnel qui tend à diminuer le taux de complications microangiopathiques de leur diabète.

Voie d'accouchement

Le seul facteur de risque d'accouchement par césarienne retrouvé dans cette étude est la présence de complications vasculaires du diabète préexistantes à la grossesse (58,1% vs. 41,0% ; $p=0,02$).

La littérature va dans ce sens. Une étude en particulier montre que les femmes présentant des complications vasculaires de leur diabète ont un taux de césarienne plus élevé (90 vs. 56%, $P \leq 0.001$) (21).

Dans l'étude de Jensen sur une cohorte de 1218 grossesses, 18% des patientes qui ont été césarisées l'ont été pour prééclampsie contre 2,6% dans le reste de la population non diabétique danoise (6).

Dans la littérature le diabète de type 1 est plus à risque de césarienne que le diabète de type 2 (OR 0,80, 95% CI 0,59-0,94) (20).

Macrosomie

La macrosomie fœtale est dans nos résultats associée de manière significative à un taux d'hémoglobine glyquée moyenne $\geq 7\%$ (42,9% vs. 17,6% ; $p=0,001$) et de manière non significative à un IMC ≥ 30 (30,4% vs. 18,8% ; $p=0,1$).

Ces résultats sont en concordance avec la littérature.

En effet, Evers avaient montré que les taux d'HbA1c à tous les trimestres de la grossesse et l'HbA1c moyenne étaient significativement plus élevés chez les patientes atteintes d'un diabète préexistant ayant une macrosomie fœtale que chez celles ayant un enfant de poids normal (6,4% vs 6% ; $p=0,001$) (16).

Concernant l'obésité, plusieurs études ont montré que l'obésité est un facteur de risque indépendant de macrosomie (5,22).

Petit pour l'âge gestationnel

En ce qui concerne les PAG, il n'est pas retrouvé de lien statistique avec les différents paramètres étudiés.

Dans la littérature, il est décrit que l'on retrouve plus de retard de croissance intra-utérin (RCIU) chez les patientes atteintes d'un diabète de type 1 qui présentent des complications vasculaires du diabète avant la grossesse (OR entre 6 et 10) (21).

Nous n'avons pas étudié spécifiquement les RCIU. Une autre étude serait nécessaire pour étudier les PAG et les RCIU chez les patientes atteintes d'un diabète prégestationnel.

Discussion sur la notion de suivi optimal

Beaucoup d'études ont été menées sur la prise en charge préconceptionnelle des patientes diabétiques (23,24) mais peu ont étudié l'effet du suivi et de la prise en charge tout au long de la grossesse.

Pour la définition du « suivi optimal », des critères stricts sur l'autosurveillance glycémique et le suivi diabétologique ont été utilisés en s'inspirant d'une étude suédoise portant sur une unité superspécialisée de la prise en charge obstétricale des diabètes de type 1.(10)

Une prise en charge préconceptionnelle et un suivi en cours de grossesse considéré comme optimaux, tels que décrits dans notre étude, n'ont pas eu de conséquences sur les issues de grossesse tant au niveau maternel que fœtal et néonatal.

Ce manque de résultat est peut-être lié à nos critères de jugement composites qui seraient trop généraux ou à un effectif trop faible.

L'étude suédoise de Landin Olsson trouve des résultats sur les issues de grossesse proches de ceux du reste de la population suédoise (10). La force de cette unité spécialisée semble être l'unité de lieu avec la présence d'une équipe pluridisciplinaire.

Conclusion

Les données de notre étude montrent que, malgré l'évolution des pratiques visant à optimiser la prise en charge des patientes présentant un diabète, les issues de grossesse restent dans un nombre important de cas entachées d'une morbidité importante.

Parmi les facteurs de risque d'issues défavorables maternelles ou fœtales que nous avons cherché à identifier dans notre population de patientes présentant un diabète pré-existant à la grossesse, le mauvais équilibre glycémique illustré par le taux d'hémoglobine glyquée, que ce soit en préconceptionnel ou au cours de la grossesse paraît être le plus significatif.

Ces résultats nous montrent que la prise en charge de ces patientes doit se faire de manière active, pluridisciplinaire et coordonnée dans un parcours de soin optimisé pour la patiente.

*Vu le président
du jury*


Professeur Olivier PARANT
Hôpital Pauline de Viguer
Services de Gynécologie-Obstétrique
390, avenue de Grande Bretagne
TSA 70094
31059 TOULOUSE Cedex 9

*Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan*


Didier CARRIÉ

Bibliographie

1. Macintosh MCM, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ*. 2006 Jul 22;333(7560):177.
2. Boulot P, Chabbert-Buffet N, d'Ercole C, Floriot M, Fontaine P, Fournier A, et al. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Nov;26(11):2990–3.
3. Becker T, Vermeulen MJ, Wyatt PR, Meier C, Ray JG. Prepregnancy Diabetes and Risk of Placental Vascular Disease. *Diabetes Care*. 2007 Oct 1;30(10):2496–8.
4. Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: a population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care*. 2006 Feb;29(2):232–5.
5. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM Mon J Assoc Physicians*. 2001 Jul;94(7):347–56.
6. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, et al. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. *Diabetes Care*. 2004 Dec;27(12):2819–23.
7. Kinsley B. Achieving better outcomes in pregnancies complicated by type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2007;29 Suppl D:S153-160.
8. Combs CA. Continuous glucose monitoring and insulin pump therapy for diabetes in pregnancy. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2012 Oct;25(10):2025–7.
9. Mamelie N, Munoz F, Grandjean H. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1996;25(1):61–70.
10. M. Landin-Olsson. Maternity care at a superspecialised unit for women with type 1 diabetes results in pregnancy outcome comparable to background population.
11. C. Billionnet. Pregestational diabetes (type 1 and 2), gestational diabetes: data from the French population in 2011.
12. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development

Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Feb;182(2):364–9.

13. Temple RC, Aldridge V, Stanley K, Murphy HR. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Nov;113(11):1329–32.
14. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care*. 2008 May;31(5):1060–79.
15. Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):2005–9.
16. Evers IM, de Valk HW, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ*. 2004 Apr 17;328(7445):915.
17. Nir Melamed. Perinatal mortality in pregestational diabetes.
18. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, Westergaard JG, et al. Peri-conceptual A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):1046–8.
19. Tennant PWG, Glinianaia SV, Bilous RW, Rankin J, Bell R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. *Diabetologia*. 2014 Feb;57(2):285–94.
20. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Nov;94(11):4284–91.
21. Howarth C, Gazis A, James D. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2007 Nov;24(11):1229–34.
22. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Sep 1;191(3):964–8.
23. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmail SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2012;12:792.
24. Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, Alansari LA, Esmail SA. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;10:63.

Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Flow chart des patientes de notre cohorte

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et du diabète

Tableau 2 : Issues maternelles

Tableau 3 : Modes d'accouchement

Tableau 4 : Issues fœtales et périnatales

Tableau 5 : Etude des issues périnatales en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

Tableau 6 : Etude des issues maternelles en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

Tableau 7 : Etude de la prématurité en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

Tableau 8 : Etude de la voie d'accouchement en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

Tableaux 9 et 10 : Etude des poids de naissance en fonction des caractéristiques maternelles, du diabète et du suivi de la grossesse

Complications materno-fœtales en cas de diabète pré-existant à la grossesse : incidence et facteurs de risque

RESUME EN FRANÇAIS :

Le diabète pré-existant à la grossesse est un facteur de risque élevé d'issue défavorable à la fois maternelle et fœtale. L'objectif est l'étude rétrospective de l'incidence des complications materno-fœtales dans une cohorte de 218 patientes (221 naissances) atteintes de diabète prégestationnel sur la maternité Paule de Viguier de 2013 à 2015, IMG exclues, et la recherche de facteurs de risque de ces complications au sein de cette cohorte. On retrouve une incidence élevée de critères composites de morbidité néonatale (37,1%) (dont mortalité périnatale de 2,3%) et de morbidité maternelle (45%) (dont la pré-éclampsie (8,9%)), ainsi que du taux de césarienne (45,9%), de prématurité (20,4%), de la macrosomie (21,7%). Parmi les facteurs de risque d'issues défavorables recherché, le mauvais équilibre glycémique préconceptionnel ($HbA1c \geq 7\%$) augmente significativement la morbidité maternelle (62,5% vs. 34,8% ; $p=0,0001$) et le taux de prématurité <37 SA de manière non significative (26,8% vs. 16,5% ; $p=0,09$). Le mauvais équilibre glycémique en cours de grossesse ($HbA1c \geq 7\%$) augmente significativement la morbidité maternelle (65,7% vs. 41,0% ; $p=0,007$), la morbidité périnatale (65,7% vs. 31,6% ; $p<0,001$), le taux de prématurité (34,3% vs. 17,6% ; $p=0,02$) et la macrosomie (42,9% vs. 17,6% ; $p=0,001$). La présence de complications vasculaires au diabète augmente la morbidité maternelle.

TITRE EN ANGLAIS : Maternofetal complications of preexisting diabetes mellitus : incidence and risk factors

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Gynécologie-Obstétrique

MOTS-CLÉS : diabète pré-existant, issues de grossesse, morbidité périnatale.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Béatrice GUYARD-BOILEAU