

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

ANNÉE 2017

2017 TOU3 1557

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Louise PARET PERINELLI**

Le 26 juin 2017

**Evaluation du risque de césarienne en cas de diabète préexistant à la  
grossesse, sur la cohorte de femmes ayant accouché au CHU de  
Toulouse entre 2013 et 2015**

Directeur de thèse : Dr Béatrice GUYARD BOILEAU

**JURY**

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE

Président

Monsieur le Professeur Olivier PARANT

Assesseur

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Assesseur

Madame le Docteur Béatrice GUYARD BOILEAU

Assesseur

Madame le Docteur Magali COUSTOLS VALAT

Suppléant

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2016**

**Professeurs Honoraires**

|                              |                             |                      |                             |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Doyen Honoraire              | M. ROUGE Daniel             | Professeur Honoraire | M. BAZEX Jacques            |
| Doyen Honoraire              | M. LAZORTHES Yves           | Professeur Honoraire | M. VIRENQUE Christian       |
| Doyen Honoraire              | M. CHAP Hugues              | Professeur Honoraire | M. CARLES Pierre            |
| Doyen Honoraire              | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | Professeur Honoraire | M. BONAFÉ Jean-Louis        |
| Doyen Honoraire              | M. PUEL Pierre              | Professeur Honoraire | M. VAYSSE Philippe          |
| Professeur Honoraire         | M. ESCHAPASSE Henri         | Professeur Honoraire | M. ESQUERRE J.P.            |
| Professeur Honoraire         | M. GEDEON André             | Professeur Honoraire | M. GUITARD Jacques          |
| Professeur Honoraire         | M. PASQUIE M.               | Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Franck         |
| Professeur Honoraire         | M. RIBAUT Louis             | Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE Christian |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Jacques            | Professeur Honoraire | M. CERENE Alain             |
| Professeur Honoraire         | M. RIBET André              | Professeur Honoraire | M. FOURNIAL Gérard          |
| Professeur Honoraire         | M. MONROZIES M.             | Professeur Honoraire | M. HOFF Jean                |
| Professeur Honoraire         | M. DALOUS Antoine           | Professeur Honoraire | M. REME Jean-Michel         |
| Professeur Honoraire         | M. DUPRE M.                 | Professeur Honoraire | M. FAUVEL Jean-Marie        |
| Professeur Honoraire         | M. FABRE Jean               | Professeur Honoraire | M. FREXINOS Jacques         |
| Professeur Honoraire         | M. DUCOS Jean               | Professeur Honoraire | M. CARRIERE Jean-Paul       |
| Professeur Honoraire         | M. LACOMME Yves             | Professeur Honoraire | M. MANSAT Michel            |
| Professeur Honoraire         | M. COTONAT Jean             | Professeur Honoraire | M. BARRET André             |
| Professeur Honoraire         | M. DAVID Jean-Frédéric      | Professeur Honoraire | M. ROLLAND                  |
| Professeur Honoraire         | Mme DIDIER Jacqueline       | Professeur Honoraire | M. THOUVENOT Jean-Paul      |
| Professeur Honoraire         | Mme LARENG Marie-Blanche    | Professeur Honoraire | M. CAHUZAC Jean-Philippe    |
| Professeur Honoraire         | M. BERNADET                 | Professeur Honoraire | M. DELSOL Georges           |
| Professeur Honoraire         | M. REGNIER Claude           | Professeur Honoraire | M. ABBAL Michel             |
| Professeur Honoraire         | M. COMBELLES                | Professeur Honoraire | M. DURAND Dominique         |
| Professeur Honoraire         | M. REGIS Henri              | Professeur Honoraire | M. DALY-SCHVEITZER Nicolas  |
| Professeur Honoraire         | M. ARBUS Louis              | Professeur Honoraire | M. RAILHAC                  |
| Professeur Honoraire         | M. PUJOL Michel             | Professeur Honoraire | M. POURRAT Jacques          |
| Professeur Honoraire         | M. ROCHICCIOLI Pierre       | Professeur Honoraire | M. QUERLEU Denis            |
| Professeur Honoraire         | M. RUMEAU Jean-Louis        | Professeur Honoraire | M. ARNE Jean-Louis          |
| Professeur Honoraire         | M. BESOMBES Jean-Paul       | Professeur Honoraire | M. ESCOURROU Jean           |
| Professeur Honoraire         | M. SUC Jean-Michel          | Professeur Honoraire | M. FOURTANIER Gilles        |
| Professeur Honoraire         | M. VALDIGUIE Pierre         | Professeur Honoraire | M. LAGARRIGUE Jacques       |
| Professeur Honoraire         | M. BOUNHOURE Jean-Paul      | Professeur Honoraire | M. PESSEY Jean-Jacques      |
| Professeur Honoraire         | M. CARTON Michel            | Professeur Honoraire | M. CHAVOIN Jean-Pierre      |
| Professeur Honoraire         | Mme PUEL Jacqueline         | Professeur Honoraire | M. GERAUD Gilles            |
| Professeur Honoraire         | M. GOUZI Jean-Louis         | Professeur Honoraire | M. PLANTE Pierre            |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy                | Professeur Honoraire | M. MAGNAVAL Jean-François   |
| Professeur Honoraire         | M. PASCAL J.P.              | Professeur Honoraire | M. MONROZIES Xavier         |
| Professeur Honoraire         | M. SALVADOR Michel          | Professeur Honoraire | M. MOSCOVICI Jacques        |
| Professeur Honoraire         | M. BAYARD Francis           | Professeur Honoraire | Mme GENESTAL Michèle        |
| Professeur Honoraire         | M. LEOPHONTE Paul           | Professeur Honoraire | M. CHAMONTIN Bernard        |
| Professeur Honoraire         | M. FABIÉ Michel             | Professeur Honoraire | M. SALVAYRE Robert          |
| Professeur Honoraire         | M. BARTHE Philippe          | Professeur Honoraire | M. FRAYSSE Bernard          |
| Professeur Honoraire         | M. CABARROT Etienne         | Professeur Honoraire | M. BUGAT Roland             |
| Professeur Honoraire         | M. DUFFAUT Michel           | Professeur Honoraire | M. PRADERE Bernard          |
| Professeur Honoraire         | M. ESCAT Jean               |                      |                             |
| Professeur Honoraire         | M. ESCANDE Michel           |                      |                             |
| Professeur Honoraire         | M. PRIS Jacques             |                      |                             |
| Professeur Honoraire         | M. CATHALA Bernard          |                      |                             |

**Professeurs Émérites**

|                                     |                                      |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Professeur ALBAREDE Jean-Louis      | Professeur CHAMONTIN Bernard         |
| Professeur CONTÉ Jean               | Professeur SALVAYRE Bernard          |
| Professeur MURAT                    | Professeur MAGNAVAL Jean-François    |
| Professeur MANELFE Claude           | Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |
| Professeur LOUVET P.                | Professeur MOSCOVICI Jacques         |
| Professeur SARRAMON Jean-Pierre     | Professeur Jacques LAGARRIGUE        |
| Professeur CARATERO Claude          |                                      |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard |                                      |
| Professeur COSTAGLIOLA Michel       |                                      |
| Professeur ADER Jean-Louis          |                                      |
| Professeur LAZORTHES Yves           |                                      |
| Professeur LARENG Louis             |                                      |
| Professeur JOFFRE Francis           |                                      |
| Professeur BONEU Bernard            |                                      |
| Professeur DABERNAT Henri           |                                      |
| Professeur BOCCALON Henri           |                                      |
| Professeur MAZIERES Bernard         |                                      |
| Professeur ARLET-SUAU Elisabeth     |                                      |
| Professeur SIMON Jacques            |                                      |
| Professeur FRAYSSE Bernard          |                                      |
| Professeur ARBUS Louis              |                                      |

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

| P.U. - P.H.<br>Classe Exceptionnelle et 1ère classe |                                          | P.U. - P.H.<br>2ème classe |                                           |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------|
| M. ADOUE Daniel (C.E)                               | 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       | Hépat-Gastro-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 Charlotte       | Pédiatrie                                 |
| M. BONNEVIALLE 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. CARRIE Didier (C.E)                              | Cardiologie                              | M. FOURNIE Bernard         | Rhumatologie                              |
| M. CHAP Hugues (C.E)                                | Biochimie                                | M. FOURNIÉ Pierre          | Ophthalmologie                            |
| M. CHAUVEAU Dominique                               | Néphrologie                              | M. GAME Xavier             | Urologie                                  |
| M. CHOLLET François (C.E)                           | Neurologie                               | M. GEERAERTS Thomas        | Anesthésiologie et réanimation            |
| 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. LOPEZ Raphael           | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| M. FERRIERES Jean                                   | Epidémiologie, Santé Publique            | M. MARX Mathieu            | Oto-rhino-laryngologie                    |
| M. FOURCADE Olivier                                 | Anesthésiologie                          | M. MAS Emmanuel            | Pédiatrie                                 |
| M. IZOPET Jacques (C.E)                             | Bactériologie-Virologie                  | M. OLIVOT Jean-Marc        | Neurologie                                |
| Mme LAMANT Laurence                                 | Anatomie Pathologique                    | M. PARANT Olivier          | Gynécologie Obstétrique                   |
| M. LANG Thierry (C.E)                               | Biostatistiques et 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        | Hépat-Gastro-Entérologie                  |
| M. LIBLAU Roland (C.E)                              | Immunologie                              | M. PORTIER Guillaume       | Chirurgie Digestive                       |
| M. MALAVAUD Bernard                                 | Urologie                                 | M. RONCALLI Jérôme         | Cardiologie                               |
| M. MANSAT Pierre                                    | Chirurgie Orthopédique                   | Mme SAVAGNER Frédéric      | Biochimie et biologie moléculaire         |
| M. MARCHOU Bruno                                    | Maladies Infectieuses                    | Mme SELVES Janick          | Anatomie et cytologie pathologiques       |
| M. MAZIERES Julien                                  | Pneumologie                              | M. SOL Jean-Christophe     | Neurochirurgie                            |
| M. MOLINIER Laurent                                 | Epidémiologie, Santé Publique            |                            |                                           |
| M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)                      | Pharmacologie                            |                            |                                           |
| Mme MOYAL Elisabeth                                 | Cancérologie                             |                            |                                           |
| Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)                       | Gériatrie                                |                            |                                           |
| M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)                         | Pédiatrie                                |                            |                                           |
| M. OSWALD Eric                                      | Bactériologie-Virologie                  |                            |                                           |
| M. PARIENTE Jérémie                                 | Neurologie                               |                            |                                           |
| 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. 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)                          | Hépat-Gastro-Entérologie                 |                            |                                           |
| P.U. Médecine générale                              |                                          | P.U. Médecine générale     |                                           |
| M. OUSTRIC Stéphane                                 | Médecine Générale                        | M. MESTHÉ Pierre           | Médecine Générale                         |
|                                                     |                                          | P.A Médecine générale      |                                           |
|                                                     |                                          | POUTRAIN Jean-Christophe   | Médecine Générale                         |

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

## P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

## P.U. - P.H.

2ème classe

|                                    |                                               |
|------------------------------------|-----------------------------------------------|
| M. ACAR Philippe                   | Pédiatrie                                     |
| M. ALRIC Laurent                   | Médecine Interne                              |
| Mme ANDRIEU Sandrine               | Epidémiologie                                 |
| M. ARLET Philippe (C.E)            | Médecine Interne                              |
| M. ARNAL Jean-François             | Physiologie                                   |
| Mme BERRY Isabelle (C.E)           | Biophysique                                   |
| M. BOUTAULT Franck (C.E)           | Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie     |
| M. BUJAN Louis (C. E)              | Urologie-Andrologie                           |
| Mme BURA-RIVIERE Alessandra        | Médecine Vasculaire                           |
| M. BUSCAIL Louis                   | Hépto-Gastro-Entérologie                      |
| M. CANTAGREL Alain (C.E)           | Rhumatologie                                  |
| M. CARON Philippe (C.E)            | Endocrinologie                                |
| M. CHIRON Philippe (C.E)           | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie       |
| M. CONSTANTIN Arnaud               | Rhumatologie                                  |
| M. COURBON Frédéric                | Biophysique                                   |
| Mme COURTADE SAIDI Monique         | Histologie Embryologie                        |
| M. DAMBRIN Camille                 | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire      |
| M. DELABESSE Eric                  | Hématologie                                   |
| Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E) | Anatomie Pathologie                           |
| M. DELORD Jean-Pierre              | Cancérologie                                  |
| M. DIDIER Alain (C.E)              | Pneumologie                                   |
| M. ELBAZ Meyer                     | Cardiologie                                   |
| M. GALINIER Michel                 | Cardiologie                                   |
| M. GLOCK Yves (C.E)                | Chirurgie Cardio-Vasculaire                   |
| M. GOURDY Pierre                   | Endocrinologie                                |
| M. GRAND Alain (C.E)               | Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention |
| M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis       | Chirurgie plastique                           |
| Mme GUIMBAUD Rosine                | Cancérologie                                  |
| Mme HANAIRE Hélène (C.E)           | Endocrinologie                                |
| M. KAMAR Nassim                    | Néphrologie                                   |
| M. LARRUE Vincent                  | Neurologie                                    |
| M. LAURENT Guy (C.E)               | Hématologie                                   |
| M. LEVADE Thierry (C.E)            | Biochimie                                     |
| M. MALECAZE François (C.E)         | Ophtalmologie                                 |
| M. MARQUE Philippe                 | Médecine Physique et Réadaptation             |
| Mme MARTY Nicole                   | Bactériologie Virologie Hygiène               |
| M. MASSIP Patrice (C.E)            | Maladies Infectieuses                         |
| M. MINVILLE Vincent                | Anesthésiologie Réanimation                   |
| M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)     | Psychiatrie Infantile                         |
| M. RITZ Patrick                    | Nutrition                                     |
| M. ROCHE Henri (C.E)               | Cancérologie                                  |
| M. ROLLAND Yves                    | Gériatrie                                     |
| M. ROUGE Daniel (C.E)              | Médecine Légale                               |
| M. ROUSSEAU Hervé (C.E)            | Radiologie                                    |
| M. SAILLER Laurent                 | Médecine Interne                              |
| 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                                     |
| Mme URO-COSTE Emmanuelle           | Anatomie Pathologique                         |
| M. VAYSSIERE Christophe            | Gynécologie Obstétrique                       |
| M. VELLAS Bruno (C.E)              | Gériatrie                                     |

|                                |                                          |
|--------------------------------|------------------------------------------|
| M. ACCADBLE Franck             | Chirurgie Infantile                      |
| M. ARBUS Christophe            | Psychiatrie                              |
| M. BERRY Antoine               | Parasitologie                            |
| M. BONNEVILLE Fabrice          | Radiologie                               |
| M. BOUNES Vincent              | Médecine d'urgence                       |
| Mme BOURNET Barbara            | Gastro-entérologie                       |
| M. CHAUFOUR Xavier             | Chirurgie Vasculaire                     |
| M. CHAYNES Patrick             | Anatomie                                 |
| M. DECRAMER Stéphane           | Pédiatrie                                |
| M. DELOBEL Pierre              | Maladies Infectieuses                    |
| Mme DULY-BOUHANICK Béatrice    | Thérapeutique                            |
| M. FRANCHITTO Nicolas          | Addictologie                             |
| M. GALINIER Philippe           | Chirurgie Infantile                      |
| M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio     | Chirurgie Plastique                      |
| Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel | Anatomie Pathologique                    |
| M. HUYGHE Eric                 | Urologie                                 |
| M. LAFFOSSE Jean-Michel        | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  |
| Mme LAPRIE Anne                | Radiothérapie                            |
| M. LEGUEVAQUE Pierre           | Chirurgie Générale et Gynécologique      |
| M. MARCHEIX Bertrand           | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| M. MAURY Jean-Philippe         | Cardiologie                              |
| Mme MAZEREEUW Juliette         | Dermatologie                             |
| M. MEYER Nicolas               | Dermatologie                             |
| M. MUSCARI Fabrice             | Chirurgie Digestive                      |
| M. OTAL Philippe               | Radiologie                               |
| M. ROUX Franck-Emmanuel        | Neurochirurgie                           |
| Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia  | Gériatrie et biologie du vieillissement  |
| M. TACK Ivan                   | Physiologie                              |
| M. VERGEZ Sébastien            | Oto-rhino-laryngologie                   |
| M. YSEBAERT Loic               | Hématologie                              |

| 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. CAMBUS Jean-Pierre           | Hématologie                              |
| Mme BONGARD Vanina              | Epidémiologie                           | Mme CANTERO Anne-Valérie        | Biochimie                                |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie       | Nutrition                               | Mme CARFAGNA Luana              | Pédiatrie                                |
| Mme CASSAING Sophie             | Parasitologie                           | Mme CASSOL Emmanuelle           | Biophysique                              |
| M. CAVAINAC Etienne             | Chirurgie orthopédique et traumatologie | Mme CAUSSE Elizabeth            | Biochimie                                |
| Mme CONCINA Dominique           | Anesthésie-Réanimation                  | M. CHAPUT Benoit                | Chirurgie plastique et des brûlés        |
| M. CONGY Nicolas                | Immunologie                             | M. CHASSAING Nicolas            | Génétique                                |
| Mme COURBON Christine           | Pharmacologie                           | Mme CLAVE Danielle              | Bactériologie Virologie                  |
| Mme DAMASE Christine            | Pharmacologie                           | M. CLAVEL Cyril                 | Biologie Cellulaire                      |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle     | Physiologie                             | Mme COLLIN Laetitia             | Cytologie                                |
| Mme DE MAS Véronique            | Hématologie                             | Mme COLOMBAT Magali             | Anatomie et cytologie pathologiques      |
| Mme DELMAS Catherine            | Bactériologie Virologie Hygiène         | M. CORRE Jill                   | Hématologie                              |
| M. DUBOIS Damien                | Bactériologie Virologie Hygiène         | M. DE BONNECAZE Guillaume       | Anatomie                                 |
| M. DUPUI Philippe               | Physiologie                             | M. DEDOIT Fabrice               | Médecine Légale                          |
| M. FAGUER Stanislas             | Néphrologie                             | M. DELPLA Pierre-André          | Médecine Légale                          |
| Mme FILLAUX Judith              | Parasitologie                           | M. DESPAS Fabien                | Pharmacologie                            |
| M. GANTET Pierre                | Biophysique                             | M. EDOUARD Thomas               | Pédiatrie                                |
| Mme GENNERO Isabelle            | Biochimie                               | Mme ESQUIROL Yolande            | Médecine du travail                      |
| Mme GENOUX Annelise             | Biochimie et biologie moléculaire       | Mme EVRARD Solène               | Histologie, embryologie et cytologie     |
| M. HAMDJ Safouane               | Biochimie                               | Mme GALINIER Anne               | Nutrition                                |
| Mme HITZEL Anne                 | Biophysique                             | Mme GARDETTE Virginie           | Epidémiologie                            |
| M. IRIART Xavier                | Parasitologie et mycologie              | M. GASQ David                   | Physiologie                              |
| Mme JONCA Nathalie              | Biologie cellulaire                     | Mme GRARE Marion                | Bactériologie Virologie Hygiène          |
| M. KIRZIN Sylvain               | Chirurgie générale                      | Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline     | Anatomie Pathologique                    |
| Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse       | Pharmacologie                           | Mme GUYONNET Sophie             | Nutrition                                |
| M. LAURENT Camille              | Anatomie Pathologique                   | M. HERIN Fabrice                | Médecine et santé au travail             |
| M. LHERMUSIER Thibault          | Cardiologie                             | Mme INGUENEAU Cécile            | Biochimie                                |
| Mme MONTASTIER Emilie           | Nutrition                               | M. LAIREZ Olivier               | Biophysique et médecine nucléaire        |
| M. MONTOYA Richard              | Physiologie                             | M. LEANDRI Roger                | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme MOREAU Marion               | Physiologie                             | M. LEPAGE Benoit                | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme NOGUEIRA M.L.               | Biologie Cellulaire                     | Mme MAUPAS Françoise            | Biochimie                                |
| M. PILLARD Fabien               | Physiologie                             | M. MIEUSSET Roger               | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme PUISSANT Bénédicte          | Immunologie                             | Mme NASR Nathalie               | Neurologie                               |
| Mme RAYMOND Stéphanie           | Bactériologie Virologie Hygiène         | Mme PERIQUET Brigitte           | Nutrition                                |
| Mme SABOURDY Frédérique         | Biochimie                               | Mme PRADDAUDE Françoise         | Physiologie                              |
| Mme SAUNE Karine                | Bactériologie Virologie                 | M. RIMAILHO Jacques             | Anatomie et Chirurgie Générale           |
| M. SILVA SIFONTES Stein         | Réanimation                             | M. RONGIERES Michel             | Anatomie - Chirurgie orthopédique        |
| M. SOLER Vincent                | Ophtalmologie                           | Mme SOMMET Agnès                | Pharmacologie                            |
| M. TAFANI Jean-André            | Biophysique                             | Mme VALLET Marion               | Physiologie                              |
| M. TREINER Emmanuel             | Immunologie                             | M. VERGEZ François              | Hématologie                              |
| Mme TREMOLLIERS Florence        | Biologie du développement               | Mme VEZZOSI Delphine            | Endocrinologie                           |
| Mme VAYSSE Charlotte            | Cancérologie                            |                                 |                                          |
| <b>M.C.U. Médecine générale</b> |                                         | <b>M.C.U. Médecine générale</b> |                                          |
| M. BRILLAC Thierry              |                                         | M. BISMUTH Michel               | Médecine Générale                        |
|                                 |                                         | M. BISMUTH Serge                | Médecine Générale                        |
|                                 |                                         | Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve       | Médecine Générale                        |
|                                 |                                         | Mme ESCOURROU Brigitte          | Médecine Générale                        |

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves  
Dr CHICOULAA Bruno  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre  
Dr ANE Serge  
Dr BIREBENT Jordan

**Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologue Obstétricien

Nous te remercions d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

Je te remercie également de m'avoir guidée tout au long de mon internat et de m'avoir aidée à  
faire les bons choix.

J'admire ton ouverture d'esprit, ton calme apparent en toutes situations, ton accessibilité et  
l'importance que tu attaches au côté humain dans notre métier.

**Monsieur le Professeur Olivier PARANT**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologue Obstétricien

Nous te remercions d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci pour ton enseignement, tant sur le plan théorique que pratique : tu excelles dans l'art de  
l'obstétrique.

Je suis heureuse de poursuivre ma formation dans ton service.

**Madame le Professeur Hélène HANAIRE**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Endocrinologue

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de participer    notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, Madame le Professeur, l'expression de ma profonde reconnaissance.

**Madame le Docteur Béatrice GUYARD BOILEAU**

Praticien Hospitalier

Gynécologue Obstétricien

Je te remercie de m'avoir si bien encadrée pour ce travail.

Merci pour ton incroyable disponibilité, ta patience, ta bonne humeur et tes encouragements.

Tu as su être présente, aussi bien quand j'avais besoin de conseils, que dans les moments  
difficiles.

J'admire l'étendue de tes connaissances et ta capacité à mettre ton discours à la portée des  
patients.

**Madame le Docteur Magali COUSTOLS VALAT**

Praticien Hospitalier

Endocrinologue

Nous te remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci pour tes conseils qui m'ont aidée à sa réalisation.

Les femmes enceintes (et leurs obstétriciens) ont de la chance d'avoir une équipe de  
diabétologie aussi professionnelle et disponible.

Merci à tous ceux qui m'ont aidée à réaliser ce travail :

Madame le Dr Catherine Arnaud, merci pour vos conseils précieux qui ont guidé l'élaboration de cette thèse. Je regrette que vous n'ayez pu participer au jury, mais je suis sûre que vos commentaires m'aideront à l'améliorer.

Cécile, merci pour le recueil des données des patientes DPG en 2013 et 2014.

Lydie Bibet, merci de m'avoir fourni les bases de données INSERM nécessaires à cette thèse (et aux travaux précédents). Et toujours avec le sourire, c'est si agréable !

Laure, super secrétaire, merci d'avoir commandé pour moi tous les dossiers des patientes DPG (à plusieurs reprises !), et merci aussi pour ta prévenance (« non Louise, tu ne peux pas tout porter avec ton gros ventre !.. »).

A tous ceux qui ont participé à ma formation au cours de l'internat : je préfère ne pas vous nommer un à un, car j'ai trop peur d'oublier l'un d'entre vous, pour autant je tiens à tous vous remercier :

A tous les PH de Paule de Viguier auprès desquels j'ai tant appris.

Aux (supers) chefs de pique-nique, actuels et anciens, piliers de notre formation.

Merci à la chouette équipe de sages-femmes de Paule de Viguier : performants, sympas, c'est un plaisir d'apprendre à vos côtés.

Merci aux infirmières de bloc et de service de Paule de Viguier, Rangueil, Castres, l'ex-ICR, Tarbes, Ducuing et Tahiti. Merci également aux aides-soignantes et aux secrétaires sans qui nous serions démunis !

Merci à la formidable équipe de Castres, je garde un souvenir ému de mon premier semestre.  
Merci aux équipes de Rangueil, de l'ex-ICR, de Ducuing et de chirurgie viscérale à Tarbes. Enfin, merci aux tahitiens.

A mes actuels et anciens co-internes, merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

Merci également à toute l'équipe SPHERE, qui m'a si bien accueillie (sans oublier Jennifer et Chloé).

Je tiens particulièrement à remercier mes amis :

Les étiollais (et des alentours), ceux qui sont là depuis le début et que j'aime retrouver tous les ans.

Les copains de fac, avec lesquels j'ai passé quelques années inoubliables, et qui sont devenus des amis pour la vie.

Les ch'tarbaïs, pour cet « épique » semestre ! et toutes ces soirées, ces week-ends et ces vacances qui ont suivi, sans oublier le bon temps qui est à venir avec eux.

Et bien sûr les autres copains toulousains.

Enfin, un grand merci à ma famille :

A mes parents : impossible de résumer en quelques mots... Vous avez été présents à chaque étape de ma vie et je n'en serais pas là où j'en suis sans vous. Je vous aime.

A Vince, Galou, Maxou et Rapha : au bonheur de retrouver les siens de l'autre côté de la rue Capus.

A Nico, Nathan et Mathis : profitez bien de cette nouvelle vie aux « Bois du » avec Chiraze et ses enfants, et au plaisir de vous y retrouver rapidement.

A tous les autres membres de ma famille, tout aussi importants.

A ma belle famille, qui m'a si bien accueillie et qui est si prévenante. Tout particulièrement à Domi, pour sa relecture attentive, et à JF pour son coaching de la dernière ligne droite.

A mon Lixou. Déjà 10 ans à tes côtés. Du bonheur partagé, de la complicité et beaucoup d'amour. Ton soutien est sans faille. Enfin merci, car sans toi nous n'aurions pas notre petite Eva, qui enchante chaque jour de notre vie depuis bientôt une année.

## Table des matières

---

|                                                                                                                                                  |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Abréviations .....</b>                                                                                                                        | <b>17</b> |
| <b>I. Introduction .....</b>                                                                                                                     | <b>18</b> |
| <b>II. Méthodes.....</b>                                                                                                                         | <b>22</b> |
| <b>A. 1<sup>er</sup> OBJECTIF : Comparaison du risque de césarienne entre les patientes ayant un DPG et les patientes non diabétiques .....</b>  | <b>22</b> |
| 1. Population étudiée.....                                                                                                                       | 22        |
| 2. Recueil des données .....                                                                                                                     | 23        |
| 3. Variables étudiées.....                                                                                                                       | 23        |
| 4. Analyses statistiques.....                                                                                                                    | 25        |
| <b>B. 2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparaison des types de césariennes entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète. ....</b> | <b>29</b> |
| 1. Classification des césariennes.....                                                                                                           | 29        |
| 2. Analyses .....                                                                                                                                | 31        |
| <b>C. 3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Recherche de facteurs associés à la césarienne au sein de la population présentant un DPG .....</b>             | <b>32</b> |
| 1. Population étudiée.....                                                                                                                       | 32        |
| 2. Recueil des données .....                                                                                                                     | 32        |
| 3. Analyses statistiques.....                                                                                                                    | 35        |
| <b>III. Résultats .....</b>                                                                                                                      | <b>37</b> |
| <b>A. 1<sup>er</sup> OBJECTIF : Comparaison du risque de césarienne entre les patientes ayant un DPG et les patientes non diabétiques .....</b>  | <b>37</b> |

|            |                                                                                                                                              |           |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.         | Description de la population étudiée .....                                                                                                   | 38        |
| 2.         | Analyses bivariées.....                                                                                                                      | 41        |
| 3.         | Régression logistique .....                                                                                                                  | 41        |
| <b>B.</b>  | <b>2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparaison des types de césarienne entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète. ....</b> | <b>44</b> |
| 1.         | Description des indications de césarienne dans la population de patientes ayant un DPG.....                                                  | 44        |
| 2.         | Comparaison des types de césariennes entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète.....                                   | 47        |
| <b>C.</b>  | <b>3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Recherche de facteurs associés à la césarienne au sein de la population présentant un DPG .....</b>            | <b>49</b> |
| 1.         | Description de la population étudiée .....                                                                                                   | 49        |
| 2.         | Analyses bivariées.....                                                                                                                      | 56        |
| 3.         | Régression logistique .....                                                                                                                  | 58        |
| <b>IV.</b> | <b>Discussion .....</b>                                                                                                                      | <b>59</b> |
| <b>A.</b>  | <b>Résultats clés .....</b>                                                                                                                  | <b>59</b> |
| <b>B.</b>  | <b>Forces et limites de l'étude.....</b>                                                                                                     | <b>61</b> |
| 1.         | Critères d'inclusion et d'exclusion .....                                                                                                    | 61        |
| 2.         | Définition des variables d'intérêt .....                                                                                                     | 62        |
| 3.         | Puissance et analyses statistiques .....                                                                                                     | 67        |
| <b>C.</b>  | <b>Données de la littérature.....</b>                                                                                                        | <b>69</b> |
| 1.         | Comparaison du risque de césarienne entre les patientes ayant un DPG et les patientes non diabétiques .....                                  | 69        |

|             |                                                                                                            |           |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.          | Comparaison des types de césariennes entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète..... | 71        |
| 3.          | Facteurs associés à la césarienne au sein de la population présentant un DPG .....                         | 73        |
| <b>D.</b>   | <b>Interprétation globale des résultats .....</b>                                                          | <b>76</b> |
| <b>E.</b>   | <b>Validité externe.....</b>                                                                               | <b>80</b> |
| <b>V.</b>   | <b>Conclusion .....</b>                                                                                    | <b>84</b> |
| <b>VI.</b>  | <b>Bibliographie .....</b>                                                                                 | <b>86</b> |
| <b>VII.</b> | <b>Annexes .....</b>                                                                                       | <b>92</b> |

## Abréviations

---

AUDIPOG : Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie

CFEF : Collège français d'échographie fœtale

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DPG : Diabète préexistant à la grossesse

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

HbA1C : Hémoglobine glyquée

HELLP syndrome : Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count syndrome

HTA : Hypertension artérielle

IC : Intervalle de confiance à 95 %

IMC : Indice de masse corporelle

IMG : Interruption médicale de grossesse

MFIU : Mort fœtale in utero

MODY : Maturity-Onset Diabetes of the Youth

NICE : The National Institute for Health and Care Excellence

OR : Odds Ratio

PAG : Petit poids pour l'âge gestationnel

PMA : Procréation médicalement assistée

RPM : Rupture prématurée des membranes

RR : Risque relatif

SA : Semaines d'aménorrhées

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

## I. Introduction

---

La grossesse, en cas de diabète préexistant, est une situation à haut risque, avec augmentation de la mortalité périnatale, du risque de malformation fœtale majeure et de la morbidité materno-fœtale (1,2). Cette situation concerne approximativement 0,4% des grossesses, soit environ 3 200 naissances par an en France (3). La répartition entre diabètes de type 1 (DT1) et diabètes de type 2 (DT2) est à peu près équivalente.

La présence d'un diabète préexistant à la grossesse (DPG) augmente le risque de fausse-couche, d'anomalies fœtales congénitales et de mortalité périnatale. Il est également associé à un risque accru d'accouchement prématuré, de pré-éclampsie et de macrosomie fœtale (4). Le DPG ne constitue pas en soi une indication de césarienne. Mais de façon consensuelle, il est recommandé que la naissance ait lieu vers 39SA au plus tard, voire avant en cas de complication, et le choix de la voie d'accouchement se fait en fonction du contexte obstétrical et général (1,2). Le taux de césariennes est augmenté au sein de cette population, avec un taux de 57,7% en cas de DT1 et de 42,1% en cas de DT2, alors qu'il est de seulement 19,8% en l'absence de diabète. Ces chiffres ont été obtenus grâce données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) national français et combinées aux données de remboursement de l'assurance maladie (système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie ou SNIIRAM) en 2011 (3).

Des études épidémiologiques cherchent à identifier les facteurs impliqués dans cette augmentation du taux de césariennes en cas de DPG. Il semblerait que ce lien entre césarienne et DPG persiste même après ajustement sur les comorbidités des patientes : une étude de cohorte nationale suédoise (entre 1998 et 2007) de 764 498 patientes (dont 3 457 ayant un DT1) retrouvait une association significative entre césarienne et DT1 avec un Odds Ratio (OR) ajusté entre de 5,69 (intervalle de confiance à 95% IC (5,09-6,37)) si l'indice de poids corporel (IMC) est normal, à 9,35 avec IC (7,95-11,00) en cas d'obésité. Ces OR étaient ajustés sur l'âge maternel, la taille, l'origine ethnique, la parité, la présence d'une hypertension artérielle (HTA) chronique et le tabagisme au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (5). Une étude de cohorte canadienne (entre 1996 et 2002) de 776 500 patientes (dont 7 948 ayant un DPG, de type 1 ou de type 2) retrouvait cette association entre DPG et césarienne, avec un OR=1,78, IC (1,60-1,98) après ajustement sur l'âge maternel, la parité et l'antécédent de césarienne (6). Enfin, les résultats étaient similaires dans une étude de cohorte unicentrique américaine comprenant 12 303 patientes dont 126 ayant un DPG (7). Mais dans toutes ces études, l'évaluation du risque de césarienne n'a pas été ajustée sur suffisamment de facteurs de confusion potentiels (comme l'accouchement prématuré ou la présence d'une pré-éclampsie) et les diabètes de type 1 et 2 n'ont pas toujours été différenciés, alors qu'ils atteignent des populations dont les caractéristiques sont différentes. En France, nous n'avons pas retrouvé d'étude publiée ayant comparé le risque de césarienne en présence et en l'absence de DPG. Les résultats des cohortes suédoises, canadiennes et américaines précédemment citées sont difficilement applicables à la population française car le taux de césariennes varie beaucoup d'un pays à l'autre, du fait, entre

autres, d'une hétérogénéité des pratiques. En effet, ce taux n'était que de 17,1% en Suède (8), alors qu'il était de 26,1% au Canada (9) en 2010 et de 32,2% aux Etats-Unis en 2004 (10). En France, ce taux était plutôt dans la moyenne basse (21%) comparativement aux autres pays européens en 2010 (8).

Par ailleurs, si le risque de césarienne semble plus important en cas de DPG, il existe peu de données sur le type de césariennes concerné. Nous n'avons recensé qu'une étude cas-témoins multicentrique irlandaise réalisée en 2015. Dans cette étude, 323 patientes ayant un DPG ont été comparées à 660 patientes n'ayant pas de diabète, avec un taux de césariennes en urgence significativement augmenté en cas de DT1 mais pas en cas de DT2, et un taux de césariennes programmées significativement augmenté dans les deux cas.

Enfin, quelques études se sont portées sur les facteurs associés au risque de césarienne en cas de DPG. Dans une étude de cohorte unicentrique française de patientes atteintes de DT1 (209 patientes primipares, grossesses singletons, entre 1997 et 2008), les facteurs associés à la césarienne programmée d'une part et à la césarienne en urgence d'autre part, ont été recherchés. Les facteurs associés de manière significative à la césarienne programmée avant travail étaient une prise de poids excessive pendant la grossesse (>15kg) et la suspicion d'une macrosomie fœtale. Les facteurs associés à la césarienne en urgence étaient le surpoids maternel (indice de masse corporel (IMC) >25) et les conditions locales obstétricales

défavorables (score de Bishop  $\leq 3$ ) (11). Les autres études que nous avons recensées sur le sujet ont le plus souvent un niveau de preuve faible ou comportent des biais importants.

## Objectifs

---

L'objectif de l'étude était d'étudier le risque de césarienne en cas de DPG, sous plusieurs aspects :

1. Comparer le risque de césarienne chez les patientes ayant un DPG à celles n'ayant pas de diabète.
2. Déterminer le type de césariennes augmenté dans la population de patientes ayant un DPG comparativement aux patientes n'ayant pas de diabète.
3. Déterminer les facteurs associés à la césarienne en cas de DPG.

## II. Méthodes

---

### A. 1<sup>er</sup> OBJECTIF : Comparaison du risque de césarienne entre les patientes ayant un DPG et les patientes non diabétiques

---

Nous avons effectué une étude de cohorte prospective, incluant tous les accouchements ayant eu lieu à la maternité Paule de Viguier (CHU Toulouse, niveau 3) entre 2013 et 2015, à partir de 26 semaines d'aménorrhée (SA).

#### 1. Population étudiée

---

Les critères d'inclusion étaient : accouchement ayant eu lieu à la maternité Paule de Viguier entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2015, à partir de 26SA, d'enfants vivants en début de travail (c'est-à-dire hors mort fœtale in utero (MFIU) / interruption médicale de grossesse (IMG)).

Le critère d'exclusion était la présence d'un diabète gestationnel ou diagnostiqué après la date de début de grossesse.

## 2. Recueil des données

---

La base de données prospective INSERM de la maternité Paule de Viguier a été utilisée : pour chaque patiente ayant accouché dans notre centre, cette base de données est complétée par une équipe de sages-femmes sur dossier, immédiatement après la sortie d'hospitalisation.

Lorsqu'un DPG était signalé dans la base de données, les dossiers médicaux étaient consultés, afin de préciser le type de diabète. Si à la lecture du dossier, le diabète avait finalement été diagnostiqué en cours de grossesse, il était considéré comme gestationnel et la patiente était exclue des analyses.

## 3. Variables étudiées

---

Un DPG était défini selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : par une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/L à deux reprises ou une glycémie supérieure à 2g/L à n'importe quel moment de la journée, diagnostiqué avant la grossesse. Les diabètes ont été classés par le diabétologue de la patiente, en diabète de type 1, type 2 ou autres types (insuliné en pré-gestationnel ou non).

Les variables prises en compte pour évaluer l'influence du DPG sur le risque de césarienne étaient les suivantes :

- âge maternel,
- antécédents médicaux : IMC ( $= \text{poids}/\text{taille}^2$ ) pré-gestationnel, HTA chronique (hypertension artérielle chronique), infection virale à risque de transmission verticale (hépatite B ou C, VIH),
- antécédents obstétricaux (antécédents d'accouchement par voie basse, de césarienne, de MFIU, mort néonatale ou IMG, antécédent de prématurité (accouchement avant 37SA),
- données sur la grossesse : grossesse unique ou multiple, grossesse obtenue par procréation médicalement assistée (PMA), HTA gravidique, cholestase, placenta prævia, pré-éclampsie et/ou HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count syndrome), rupture prématurée (avant 37SA) des membranes (RPM), poussée d'herpès génital pendant la grossesse,
- données sur l'accouchement : âge gestationnel à l'accouchement, présentation fœtale (céphalique, podalique, transverse) et poids de naissance.

Les grossesses multiples posaient le problème de la présence de plus d'une observation par variable pour la présentation fœtale et le poids de naissance. Nous n'avons pris en compte que la présentation fœtale du 1<sup>er</sup> jumeau ou triplé, car c'est elle qui influence le plus la voie d'accouchement. Concernant le poids de naissance, il n'y avait pas de macrosomie en cas de

grossesse multiple. Nous avons pris en compte le plus petit poids des jumeaux ou triplés, car la présence d'un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) influence l'obstétricien dans le choix de la voie d'accouchement, quel que soit le rang de naissance.

Certaines variables n'ont pas été prises en compte car leur recueil n'était pas suffisamment rigoureux : absence de critères clairs définissant un antécédent de PAG lors d'une grossesse précédente, une menace d'accouchement prématuré, une suspicion de macrosomie ou de PAG en cours de grossesse, un oligoamnios ou un hydramnios. De même, il n'y avait pas de renseignement fiable sur la prise de poids en cours de grossesse. L'incidence des métrorragies au 1<sup>er</sup> trimestre était sous-estimée car elles n'étaient pas toujours signalées dans le dossier médical, nous n'avons donc pas utilisé cette variable.

#### 4. Analyses statistiques

---

##### *a) Variable diabète*

---

Le type de DPG était précisé, grâce à une variable à 3 modalités : absence de diabète, DT1 et apparentés (groupe DT1), DT2 et apparentés (groupe DT2). Ainsi les « autres diabètes insulinés en pré-gestationnel » étaient considérés comme des DT1 et les « autres diabètes non insulinés en pré-gestationnel » comme des DT2.

### *b) Variables quantitatives*

---

Pour prendre en compte les variables quantitatives, la linéarité de leur relation avec le risque de césarienne a d'abord été évaluée graphiquement. En l'absence de linéarité, elles ont été transformées en variables qualitatives ordonnées :

- L'âge maternel a été utilisé comme variable quantitative.
- Bien que la relation entre l'IMC pré-gestationnel et le risque de césarienne soit linéaire, cette variable a été modifiée en variable à 3 classes : IMC normal ( $IMC < 25$ ), surpoids ( $IMC$  entre 25 et 29,9), obésité ( $IMC \geq 30$ ), afin de pouvoir prendre en compte l'interaction entre obésité et diabète sur le risque de césarienne. Il était en effet nécessaire de savoir si le risque de césarienne en cas de DPG était différent, que la patiente soit obèse ou que son IMC soit normal. Ces classes d'IMC sont consensuelles dans la littérature et dans le raisonnement en pratique clinique.
- Le nombre de césariennes antérieures a été classé en 3 catégories : utérus non cicatriciel, utérus unicatriciel et utérus au moins bicatriciel, par pertinence clinique par rapport au risque de césarienne. Notre base de données ne permettait pas de prendre en compte de manière pertinente et fiable les cicatrices utérines après une chirurgie utérine autre qu'une césarienne.
- Le nombre d'accouchements antérieurs par voie basse a été classé en 2 catégories : patiente nullipare d'une part, ou au moins primipare d'autre part, car le risque de césarienne diminue fortement après un accouchement par voie basse (d'après les données de la

littérature et l'évaluation graphique du risque de césarienne en fonction du nombre d'accouchements par voie basse dans notre base de données).

- L'âge gestationnel à l'accouchement a été classé en 9 catégories : accouchement avant 32, entre 32 et 33SA+6j, entre 34 et 35SA+6j, entre 36SA et 36SA+6j, entre 37SA et 37SA+6j, entre 38SA et 38SA+6j, entre 39SA et 39SA+6j, entre 40SA et 40SA+6j et à partir de 41SA. Ces classes ont été choisies par pertinence clinique et sont volontairement nombreuses afin de représenter au mieux la relation entre l'âge gestationnel et le risque de césarienne.
- Le poids de naissance a été classé en 4 catégories selon l'âge gestationnel : PAG (Petit poids pour l'Age Gestationnel) sévère :  $< 3^{\text{ème}}$  percentile selon les courbes du CFEF 2014 (Collège Français d'Echographie Fœtale), PAG entre le  $3^{\text{ème}}$  et le  $10^{\text{ème}}$  percentile, poids normal ( $>10^{\text{ème}}$  percentile mais  $< 4000\text{g}$ ), macrosomie ( $\geq 4000\text{g}$ , ce seuil est consensuel pour définir une macrosomie quel que soit l'âge gestationnel de naissance).

### *c) Régression logistique*

Dans un premier temps, les analyses bivariées ont été effectuées entre la variable césarienne et chaque autre variable. Pour les variables quantitatives, les moyennes étaient comparées par le test de Student ou par le test de Mann-Whitney selon les conditions d'application. Les variables qualitatives étaient comparées par le test du Chi2 ou par le test exact de Fisher, selon les conditions d'application également. Les variables étaient retenues pour la régression logistique si  $p < 0,20$  ou si elles étaient connues pour avoir un effet sur le risque de césarienne d'après les données de la littérature.

Il était ensuite nécessaire de tester les interactions : par exemple, le risque de césarienne en cas de DPG dépend-t-il du niveau d'un autre facteur, comme l'IMC ou l'âge maternel ? Ainsi, les interactions concernant le diabète et toutes les variables ont été testées. Par ailleurs, nous avons choisi d'évaluer les interactions cliniquement pertinentes pour évaluer le risque de césarienne, indépendamment de la présence d'un DPG. Nous avons ainsi évalué les interactions entre la variable « poids de l'enfant » et les variables suivantes : « pré-éclampsie », « âge gestationnel », « grossesse multiple », « présentation fœtale », « parité voie basse », « rupture prématurée des membranes » ; puis entre la variable « grossesse multiple » et les variables « âge gestationnel », « pré-éclampsie », « parité voie basse ».

Une régression logistique a ensuite été effectuée en tenant compte des variables retenues après analyses bivariées (selon les conditions décrites ci-dessus) et des interactions significatives (au seuil de 0,05). En cas d'OR supérieur à 10 pour une variable, le modèle devait être refait avec stratification selon cette variable. En effet, si tout le risque de césarienne d'un groupe de patientes tient uniquement au fait de la présence d'un facteur de risque (par exemple, utérus bicatriciel), l'étude de l'impact de la présence d'un DPG perdait son sens. Par ailleurs, la régression a été faite avec et sans stratification sur le nombre d'enfants par accouchement (jumeaux et triplés à part). L'objectif de la modélisation n'était pas d'obtenir un modèle de régression logistique utilisable en pratique clinique (comme un nomogramme par exemple), mais de déterminer un OR pour le DPG le plus précis possible. Il n'était donc pas

nécessaire de simplifier le modèle de régression en éliminant les variables les moins significatives. Les résultats sont exprimés avec les OR ajustés et leur intervalle de confiance à 95 % (IC).

B. 2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparaison des types de césariennes entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète.

---

Les données correspondant à la cohorte de la 1<sup>ère</sup> partie ont été réutilisées pour réaliser cette 2<sup>ème</sup> partie.

1. Classification des césariennes

---

Les césariennes ont été classées en 2 catégories de la même manière que lors des enquêtes nationales périnatales (12) :

- césarienne programmée : décidée avant le travail (même si réalisation alors que le travail a commencé),
- césarienne en cours de travail : décidée et faite pendant le travail. Cette catégorie comprenait aussi les césariennes effectuées pour échec de déclenchement, même si elles sont par définition réalisées avant le travail, car elles correspondent à des patientes pour lesquelles un accouchement par voie basse a été tenté.

Le travail était défini par la survenue de contractions régulières avec ouverture du col d'au moins 3 centimètres et effacement de celui-ci à au moins 80-90%.

Une tentative de déclenchement correspondait au minimum à une des situations suivantes :

- pose de ballonnet (Sonde de Foley avec ballonnet gonflé en supra-cervical à 60mL),
- maturation cervicale par prostaglandines : dinoprostone (Propess® ou Prostin®) ou misoprostol,
- administration d'ocytocine,

avant la mise en travail et dans le but de le provoquer.

Au sein des césariennes programmées, la distinction était faite entre :

- césarienne programmée en urgence : à faire dans les 24 heures,
- césarienne programmée au moins 24h à l'avance.

Mais les analyses n'ont pas comparé ces deux sous types de césariennes, car les critères de choix étaient imprécis et les césariennes n'avaient pas été classées de la même manière en fonction de la sage-femme ayant effectué le recueil des données.

Au sein des césariennes en cours de travail, la distinction était faite entre les indications suivantes :

- échec de déclenchement (dilatation du col <3cm ou col non effacé),
- stagnation de la dilatation (dilatation du col ≥3cm et col effacé ≥80-90%),
- défaut d'engagement ou échec d'extraction instrumentale,

- état foetal non rassurant (troubles du rythme cardiaque foetal/chute du pH au scalp/STAN event décisionnel),
- autre indication : grossesse multiple, présentation du siège, etc..

## 2. Analyses

---

Les incidences des différentes catégories de césariennes ont d'abord été décrites pour chaque type de diabète. Puis, les taux de césariennes dans chaque catégorie ont été comparés entre patientes ayant un DPG et patientes sans diabète, par le test du chi-2 ou par le test exact de Fisher, selon les conditions d'application. Les analyses étaient donc bivariées. Il nous a semblé plus simple pour l'interprétation des résultats d'analyser séparément les types de diabète, plutôt que d'utiliser la variable diabète à 3 modalités (pas de diabète, groupe DT1 ou groupe DT2) créée pour la première partie.

### C. 3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Recherche de facteurs associés à la césarienne au sein de la population présentant un DPG

---

Nous avons ici effectué une étude de cohorte rétrospective, nichée dans la cohorte prospective initiale, incluant toutes les patientes ayant un DPG.

#### 1. Population étudiée

---

Les critères d'inclusion étaient ceux de la cohorte initiale et la présence d'un diabète diagnostiqué avant le début de la grossesse.

#### 2. Recueil des données

---

La base de données prospective de la cohorte initiale a été utilisée. Nous l'avons complétée rétrospectivement grâce aux dossiers médicaux des patientes (dossier obstétrical sous format papier, dossier commun du CHU informatisé, serveur de résultats biologiques).

Ainsi, la nouvelle base de données informatique (format Excel) anonyme, comprenait les catégories et variables suivantes :

- Données de notre base de données initiale,
- Données concernant le diabète avant la grossesse :
  - type de diabète : type 1 ou type 2
  - ancienneté (<5ans, 5 à 9 ans, ≥10ans),
  - traitement par antidiabétique oral avant la grossesse,
  - traitement par insulinothérapie avant la grossesse : injections ou pompe,
  - existence et degré de néphropathie diabétique : pas de néphropathie, microalbuminurie, protéinurie, insuffisance rénale,
  - présence d'une rétinopathie diabétique,
  - présence d'une neuropathie diabétique,
  - présence d'une complication macro-angiopathique (coronaropathie, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs),
  - greffe rénale ou pancréatique,
- Equilibre du diabète pendant la grossesse, évalué par l'HbA1C :
  - équilibre pré-conceptionnel évalué par l'HbA1C le plus proche du début de grossesse (au plus tard vers 8SA),
  - équilibre pendant la grossesse, évalué par la dernière HbA1C avant l'accouchement ;

en cas d'hémoglobinopathie pouvant fausser le dosage de l'HbA1C (drépanocytose par exemple), celui-ci n'était pas prise en compte,

- nécessité d'une hospitalisation en cours de grossesse pour équilibrer le diabète,
- Observance :
  - hospitalisation ou consultation pré-conceptionnelle(s),
  - observance optimale de la surveillance glycémique (au moins 6 fois par jour sur 80% des jours),
  - observance du suivi médical (contact avec le diabétologue au moins bimensuel),
- Traitement du diabète pendant la grossesse (insulinothérapie, par injection ou pompe),
- Retentissement du diabète :
  - suspicion de macrosomie fœtale, définie par une estimation de poids fœtal  $\geq 90^{\text{ème}}$  percentile lors de la dernière échographie de croissance (estimation du poids fœtal par la méthode de Hadlock, reporté sur les courbes de Hadlock et du CFEF),
  - périmètre abdominal  $\geq 90^{\text{ème}}$  percentile (selon les courbes de Hadlock et du CFEF).
- Autres données :
  - grossesse de découverte tardive (>14SA),
  - tabagisme pendant la grossesse,
  - prise de poids de plus de 15kg pendant la grossesse,

### 3. Analyses statistiques

---

Le type de diabète a été pris en compte de la même manière que dans la partie précédente, soit en distinguant deux groupes : groupe diabète de type 1 ou groupe diabète de type 2. Les données de la cohorte ont été décrites en fonction du type de diabète. En cas de données manquantes représentant >3% de l'effectif global pour une variable, une nouvelle catégorie « donnée manquante » a été créée pour cette variable.

Les variables quantitatives déjà étudiées dans la partie précédente ont été prises en compte de la même manière pour les analyses de la présente partie (variable qualitative ordonnée en l'absence de linéarité de la relation entre la variable quantitative et le risque de césarienne), sauf pour l'âge gestationnel. En effet, le nombre de patientes étant beaucoup moins important, il n'était pas possible de distinguer 9 classes d'âge gestationnel. Quatre classes d'âge gestationnel ont été retenues : prématurité au moins modérée (<34SA), faible prématurité (34SA à 36SA+6j), accouchement à terme (entre 37 et 40SA+6j), accouchement à terme dépassé ( $\geq 41$ SA). La relation entre l'ancienneté du diabète et le risque de césarienne n'étant pas linéaire, l'ancienneté a été classée en <5ans, 5 à 9 ans ou  $\geq 10$ ans. De même, un diabète était considéré comme bien équilibré si l'HbA1C était <6,5% ; ce seuil a été retenu car c'est l'objectif recommandé au Royaume-Uni (2), sachant qu'il n'existe pas de seuil recommandé en France : l'objectif étant fixé au cas par cas, selon la Société Française de Diabétologie (1).

Les analyses bivariées ont été effectuées dans un premier temps selon la même méthode que celle retenue pour la première partie. Les mêmes interactions ont également été testées. La régression logistique a été effectuée avec les variables et interactions significatives dans les analyses bivariées, au seuil de  $p < 0,20$ . Le modèle de régression était de type prédictif : l'objectif était de déterminer quelles variables étaient significativement associées au risque de césarienne. Une simplification du modèle a donc été effectuée par la méthode « pas à pas descendant » : en partant du modèle le plus complet et en éliminant au fur et à mesure les variables dont l'association avec le risque de césarienne était non significative statistiquement, après comparaison quantitative des deux modèles par le test du rapport de vraisemblance.

### III. Résultats

---

#### A. 1<sup>er</sup> OBJECTIF : Comparaison du risque de césarienne entre les patientes ayant un DPG et les patientes non diabétiques

---

Au total, 13 700 femmes ont accouché après 26SA entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2015, donnant naissance à 14 218 bébés. Parmi elles, 1 729 patientes ont été exclues de l'étude du fait d'un diabète gestationnel. Pour 266 patientes, un DPG était signalé, mais après vérification des dossiers, le diabète avait été diagnostiqué pendant la grossesse pour 49 d'entre elles et ces dernières ont donc été exclues des analyses. A noter : deux patientes ayant guéri de leur diabète de type 2 après chirurgie bariatrique ont, à l'inverse, été incluses dans le groupe « pas de diabète ».

Ainsi, 11 922 femmes ont été incluses dans la cohorte, dont 215 ayant un DPG. Parmi ces dernières, 149 avaient un DT1, 54 avaient un DT2 et 12 avaient un autre type de DPG. Parmi ces 12 autres types, 5 avaient un diabète insuliné avant la grossesse : un diabète MODY 2 (Maturity-Onset Diabetes of the Youth), un MODY 3, deux MODY 5, un cas atypique non étiqueté. Les 7 autres patientes avaient un diabète non insuliné avant la grossesse : quatre diabètes MODY 2, un MODY 3 et un diabète lipo-atrophique, un cas atypique non étiqueté. Ces résultats sont récapitulés dans la figure 1.

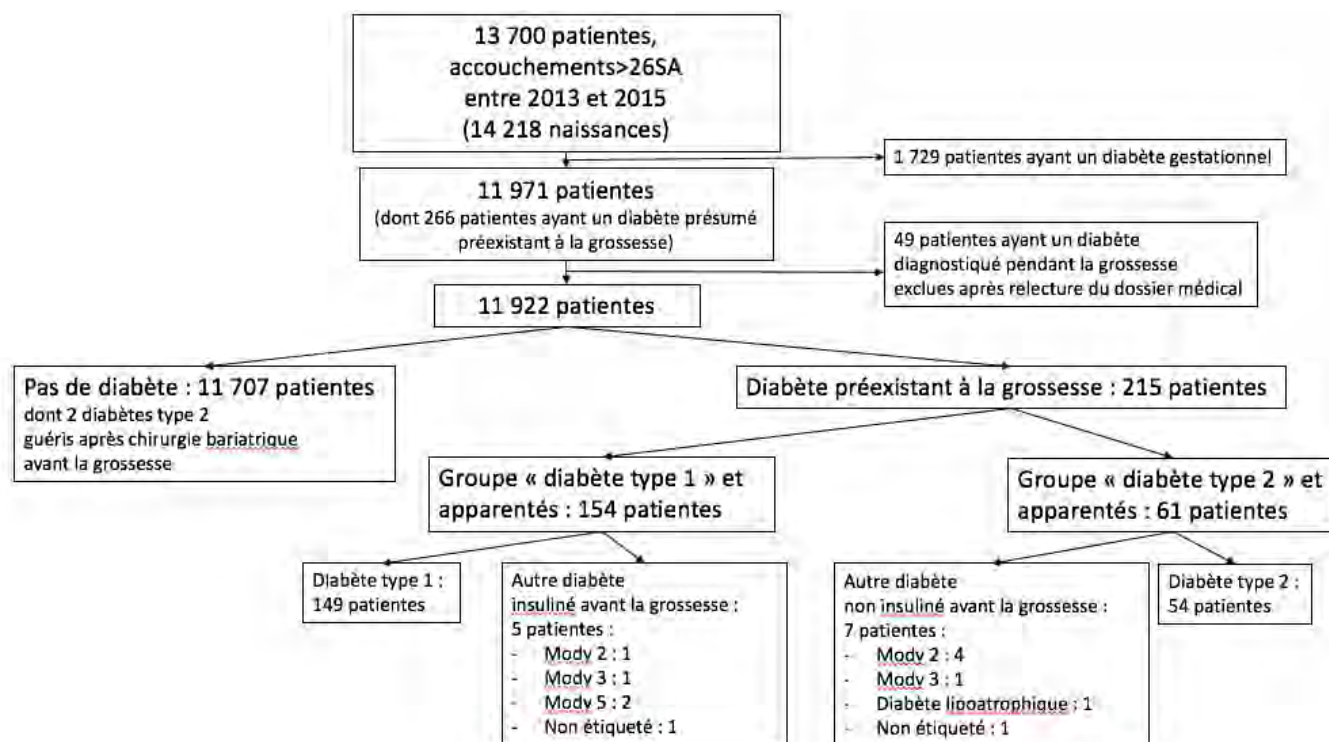


Figure 1 : Diagramme de flux

## 1. Description de la population étudiée

Parmi les 11 922 patientes incluses dans la cohorte, 2 512 ont été césarisées (21,07%). Les caractéristiques des patientes figurent dans le tableau 1. La moyenne d'âge était de 30 ans et 1 mois ; 2 474 soit 20,93% des patientes étaient en surpoids et 1137 soit 9,62% étaient obèses. Environ la moitié des patientes (6 663 soit 55,89 %) n'avaient jamais accouché par voie basse. A peu près un dixième (1 131 soit 9,49%) avaient un seul antécédent de césarienne et 290 (soit 2,43%) avaient subi au moins deux césariennes. Parmi les grossesses multiples, 449 (soit 3,77 %) étaient gémellaires et 7 (soit 0,06%) étaient triples. Concernant la présentation

foetale, 576 soit 5,01% des accouchements ont eu lieu en présentation du siège et 52 soit 0,45% en transverse.

Par ailleurs, 669 soit 5,61% des termes d'accouchement étaient très prématurés (strictement avant 34SA), 708 soit 5,94 % étaient prématurés modérément (entre 34 et 36SA et 6 jours), 7 432 (62,34%) étaient à terme (entre 37 et 40SA et 6 jours), 2 318 soit 19,44 % étaient en dépassement de terme (à partir de 41SA). Il existait un PAG sévère (<3<sup>ème</sup> percentile) dans 551 soit 4,62% des accouchements, un PAG modéré (3<sup>ème</sup> au 10<sup>ème</sup> percentile) dans 363 soit 3,04% des accouchements. Enfin, 729 soit 6,11% des femmes ont donné naissance à un bébé macrosome ( $\geq 4000g$ ).

Notre base de données contenait peu de données manquantes : les seules données manquantes étaient l'IMC pré-gestationnel pour 116 patientes et la présentation foetale pour 118 autres. La plupart des accouchements où la présentation foetale n'était pas précisée concernait des grossesses multiples.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée**

|                                                             |                                               |                          | n=11 922           | %      |        |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------|--------|
| Age maternel en années :                                    | moyenne (écart-type)                          |                          | 30,07 (5,37)       |        |        |
| Antécédents médicaux                                        | IMC élevé                                     | surpoids (IMC≥25 et <30) | 2 474              | 20,93% |        |
|                                                             |                                               | obésité (IMC > 30)       | 1 137              | 9,62%  |        |
|                                                             | Diabète préexistant à la grossesse            |                          | 215                | 1,80%  |        |
|                                                             | HTA chronique                                 |                          | 122                | 1,02%  |        |
|                                                             | Hépatite B ou C chronique                     |                          | 113                | 0,95%  |        |
|                                                             | VIH                                           |                          | 73                 | 0,61%  |        |
|                                                             | Antécédents obstétricaux                      | Nullipare                |                    | 5 560  | 44,64% |
| Aucun accouchement voie basse                               |                                               | 6 663                    | 55,89%             |        |        |
| Utérus unicatriciel                                         |                                               | 1 131                    | 9,49%              |        |        |
| Utérus au moins bicatriciel                                 |                                               | 290                      | 2,43%              |        |        |
| Décès périnatal                                             |                                               | 285                      | 2,39%              |        |        |
| Interruption médicale de grossesse                          |                                               | 197                      | 1,65%              |        |        |
| Accouchement prématuré                                      |                                               | 412                      | 3,46%              |        |        |
| Grossesse                                                   |                                               | Nombre de fœtus          | singleton          | 11 466 | 96,18% |
|                                                             | jumeaux                                       |                          | 449                | 3,77%  |        |
|                                                             | triplés                                       |                          | 7                  | 0,06%  |        |
|                                                             | Procréation médicalement assistée             |                          | 577                | 4,84%  |        |
|                                                             | Poussée d'herpès génital pendant la grossesse |                          | 76                 | 0,64%  |        |
|                                                             | HTA gravidique sans pré-éclampsie             |                          | 136                | 1,14%  |        |
|                                                             | Pré-éclampsie et/ou HELLP syndrome            |                          | 452                | 3,79%  |        |
|                                                             | Cholestase gravidique                         |                          | 123                | 1,03%  |        |
|                                                             | Placenta prævia                               |                          | 92                 | 0,77%  |        |
|                                                             | Rupture prématurée des membranes (<37SA)      |                          | 595                | 4,99%  |        |
|                                                             | Accouchement                                  | Terme (SA)               | < 34SA             | 669    | 5,61%  |
|                                                             |                                               |                          | 34 à 36SA +6 jours | 708    | 5,94%  |
|                                                             |                                               |                          | 37 à 40SA +6 jours | 8 227  | 69,01% |
|                                                             |                                               |                          | ≥ 41SA             | 2 318  | 19,44% |
|                                                             |                                               | Présentation*            | céphalique         | 11 586 | 97,18% |
| siège                                                       |                                               |                          | 660                | 5,54%  |        |
| transverse                                                  |                                               |                          | 56                 | 0,47%  |        |
| Accouchement par césarienne                                 |                                               | 2 512                    | 21,07%             |        |        |
| césarienne programmée                                       |                                               | 1 480                    | 12,41%             |        |        |
| césarienne en cours de travail                              |                                               | 1 032                    | 8,66%              |        |        |
| Poids de l'enfant*                                          |                                               |                          |                    |        |        |
| PAG sévère (<3 <sup>ème</sup> percentile)                   |                                               | 551                      | 4,62%              |        |        |
| PAG modéré (3 <sup>ème</sup> -10 <sup>ème</sup> percentile) |                                               | 363                      | 3,04%              |        |        |
| Eutrophe                                                    |                                               | 10 279                   | 86,22%             |        |        |
| Macrosomie (≥4000g)                                         |                                               | 729                      | 6,11%              |        |        |

\* pour les grossesses multiples : présentation du 1<sup>er</sup> jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit  
PAG : Petit poids pour l'Age Gestationnel

\* pour les grossesses multiples : présentation du 1<sup>er</sup> jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit

PAG : Petit poids pour l'Age Gestationnel

## 2. Analyses bivariées

---

La proportion de césariennes était de 44,81% pour les patientes du groupe « diabète de type 1 » contre 20,60 % en l'absence de diabète (OR non ajusté=3,12, IC (2,27-4,31)). Elle était de 50,82% pour les patientes du groupe « diabète de type 2 » (OR non ajusté=3,98, IC (2,41-6,59)). Ces résultats figurent dans le tableau 2

**Tableau 2 : Risque de césarienne en fonction du statut diabétique, analyses bivariées**

| Statut diabète        | Voie basse    | Césarienne    | OR non ajusté | IC          | p-value |
|-----------------------|---------------|---------------|---------------|-------------|---------|
| Pas de diabète        | 9295 (79,40%) | 2412 (20,60%) | (réf)         |             |         |
| Groupe diabète type 1 | 85 (55,19%)   | 69 (44,81%)   | 3,12          | (2,27-4,31) | <0,001  |
| Groupe diabète type 2 | 30 (49,18%)   | 31 (50,82%)   | 3,98          | (2,41-6,59) | <0,001  |

## 3. Régression logistique

---

Nous avons ensuite, comme prévu dans les analyses, effectué une régression logistique pour évaluer le risque de césarienne en cas de DPG, en ajustant sur les autres facteurs associés au risque de césarienne. Dans le groupe des patientes ayant un utérus bicatriciel, dont le fœtus était en présentation transverse ou ayant un placenta prævia, le risque de césarienne de base était proche de 100%. Etudier les facteurs associés à la césarienne pour ces patientes n'avait pas de sens, elles n'ont donc pas été incluses pour les analyses multivariées.

Le risque de césarienne était significativement plus important pour les patientes du groupe DT1 et du groupe DT2, que pour les patientes n'ayant pas de diabète : OR ajusté=2,55 IC (1,41-4,60)  $p=0,002$  pour le groupe DT1, OR ajusté=5,01 IC (1,44-17,38),  $p=0,011$  pour le groupe DT2. Les résultats sont présentés dans le tableau 3 (complété par l'annexe 1 pour les résultats des interactions).

Les résultats sont similaires si on ne s'intéresse qu'aux grossesses simples (non multiples). En revanche, le nombre de grossesses gémellaires et triples était insuffisant pour effectuer les analyses dans ce groupe. Les résultats sont également similaires si on ne s'intéresse qu'aux enfants nés en présentation céphalique. Le nombre d'accouchements du siège était insuffisant pour refaire les analyses dans ce groupe.

**Tableau 3 : Evaluation du risque de césarienne en analyses multivariées, chez les patientes ayant eu 0 ou 1 césarienne, sans placenta prævia, avec un enfant en présentation céphalique ou du siège (résultats des interactions en annexe 1)**

|                                                             | Odds Ratio  | IC (borne inf, borne sup) |              | p-value      |
|-------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------|--------------|--------------|
| Age maternel                                                | 1,04        | 1,03                      | 1,05         | <0,001       |
| Pathologies maternelles                                     |             |                           |              |              |
| Surpoids                                                    | 1,36        | 1,17                      | 1,59         | <0,001       |
| Obésité                                                     | 2,41        | 1,99                      | 2,92         | <0,001       |
| <b>Groupe diabète de type 1</b>                             | <b>2,55</b> | <b>1,41</b>               | <b>4,60</b>  | <b>0,002</b> |
| <b>Groupe diabète de type 2</b>                             | <b>5,01</b> | <b>1,44</b>               | <b>17,38</b> | <b>0,011</b> |
| HTA chronique                                               | 0,64        | 0,35                      | 1,15         | 0,135        |
| Hépatite B ou C chronique                                   | 1,96        | 1,13                      | 3,42         | 0,017        |
| VIH                                                         | 2,61        | 1,36                      | 5,01         | 0,004        |
| Antécédents obstétricaux                                    |             |                           |              |              |
| Pas d'antécédent d'AVB                                      | 5,25        | 4,41                      | 6,24         | <0,001       |
| Utérus unicatriciel                                         | 4,15        | 3,52                      | 4,88         | <0,001       |
| Antécédent décès périnatal                                  | 3,28        | 2,27                      | 4,73         | <0,001       |
| Antécédent IMG                                              | 1,74        | 1,08                      | 2,80         | 0,022        |
| Antécédent accouchement prématuré                           | 1,69        | 1,22                      | 2,35         | 0,002        |
| Données concernant la grossesse                             |             |                           |              |              |
| Grossesse multiple                                          | 1,78        | 0,53                      | 6,01         | 0,352        |
| PMA                                                         | 1,06        | 0,81                      | 1,38         | 0,682        |
| Cholestase                                                  | 1,43        | 0,83                      | 2,48         | 0,202        |
| HTA gravidique                                              | 1,66        | 1,03                      | 2,68         | 0,036        |
| Pré-éclampsie / HELLP                                       | 1,42        | 0,61                      | 3,29         | 0,412        |
| RPM                                                         | 0,49        | 0,32                      | 0,75         | 0,001        |
| Herpès génital                                              | 1,60        | 0,86                      | 2,97         | 0,141        |
| Données concernant l'accouchement                           |             |                           |              |              |
| Age gestationnel                                            |             |                           |              |              |
| < 34SA                                                      | 2,30        | 1,49                      | 3,57         | <0,001       |
| 34SA -36SA+6j                                               | 2,05        | 1,37                      | 3,05         | <0,001       |
| 37SA-37SA+6J                                                | 0,96        | 0,71                      | 1,30         | 0,810        |
| 38SA-38SA+6J                                                | 1,07        | 0,86                      | 1,33         | 0,556        |
| 40SA-40SA+6J                                                | 0,66        | 0,54                      | 0,81         | <0,001       |
| ≥41SA                                                       | 1,34        | 1,11                      | 1,62         | 0,003        |
| Présentation du siège *                                     | 25,33       | 19,79                     | 32,43        | <0,001       |
| Poids de l'enfant *                                         |             |                           |              |              |
| PAG sévère (<3 <sup>ème</sup> percentile)                   | 1,10        | 0,27                      | 4,45         | 0,889        |
| PAG modéré (3 <sup>ème</sup> -10 <sup>ème</sup> percentile) | 1,87        | 0,72                      | 4,87         | 0,202        |
| Macrosomie                                                  | 1,08        | 0,50                      | 2,34         | 0,845        |

\* pour les grossesses multiples : présentation du 1er jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit  
PAG : Petit poids pour l'Age Gestationnel

B. 2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparaison des types de césarienne entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète.

---

1. Description des indications de césarienne dans la population de patientes ayant un DPG

---

*a) Groupe diabète de type 1*

---

Sur 154 accouchements de patientes du groupe « diabète de type 1 », il y a eu 69 césariennes (44,81%). Parmi ces 69 césariennes, 38 césariennes étaient programmées avant travail et 31 ont été réalisées en cours de travail (respectivement 24,68% et 20,13% des accouchements du groupe DT1, tableau 4).

Le caractère urgent des césariennes programmées avant travail est précisé comme sur la base de données, mais on sait que le recueil des données n'était pas assez précis dans ce cas. Nous l'avons néanmoins présenté à titre informatif.

**Tableau 4 : Description des indications de césariennes chez les patientes du groupe diabète de type 1**

|                                                                 | Nombre d'accouchements |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|
| Césarienne programmée en dehors du travail (n=38)               |                        |
| Non urgente (n=16)                                              |                        |
| Césarienne itérative                                            | 11                     |
| Présentation du siège                                           | 3                      |
| Insuffisance rénale                                             | 1                      |
| Macrosomie et antécédent de dystocie des épaules                | 1                      |
| En urgence (n=22)                                               |                        |
| Utérus cicatriciel et pathologie aiguë indiquant l'accouchement | 6                      |
| Siège, rupture des membranes                                    | 1                      |
| Métrorragies sur placenta prævia                                | 3                      |
| RCIU                                                            | 5                      |
| Pré-éclampsie                                                   | 3                      |
| Etat fœtal non rassurant sans RCIU                              | 3                      |
| Donnée manquante                                                | 1                      |
| Césarienne en cours de travail (n=31)                           |                        |
| Echec de déclenchement                                          | 15                     |
| Déclenchement par ballonnet seul                                | 3                      |
| Utilisation de prostaglandines ou d'ocytocine                   | 12                     |
| Stagnation de la dilatation                                     | 7                      |
| Défaut d'engagement ou échec d'extraction instrumentale         | 2                      |
| Etat fœtal non rassurant                                        | 7                      |

*b) Groupe diabète de type 2*

Sur 61 accouchements de patientes du groupe diabète de type 2, il y a eu 31 césariennes (50,82%). La plupart des césariennes étaient programmées en dehors du travail (25 cas sur 31), leurs indications étaient liées aux antécédents obstétricaux des patientes (antécédent(s) de césarienne(s)), à leurs comorbidités et au retentissement sur le poids fœtal du diabète (tableau 5).

**Tableau 5 : Description des indications de césariennes chez les patientes du groupe diabète de type 2**

|                                                                 | Nombre d'accouchements |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|
| Césarienne programmée en dehors du travail (n=25)               |                        |
| Non urgente (n=18)                                              |                        |
| Césarienne itérative                                            | 11                     |
| Siège                                                           | 2                      |
| Disproportion fœto-pelvienne                                    | 2                      |
| Placenta prævia                                                 | 2                      |
| Pathologie maternelle autre que le diabète                      | 1                      |
| En urgence (n=7)                                                |                        |
| Utérus cicatriciel et pathologie aiguë indiquant l'accouchement | 5                      |
| Siège et pathologie aiguë indiquant l'accouchement              | 1                      |
| Donnée manquante                                                | 1                      |
| Césarienne en cours du travail (n=6)                            |                        |
| Echec de déclenchement                                          | 3                      |
| Ballonnet seul                                                  | 0                      |
| Utilisation de prostaglandines ou d'ocytocine                   | 3                      |
| Défaut d'engagement ou échec d'extraction instrumentale         | 2                      |
| Etat fœtal non rassurant                                        | 1                      |

2. Comparaison des types de césariennes entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète.

*a) Césariennes programmées avant travail*

La proportion de patientes césarisées de manière programmée avant travail était significativement plus importante dans le groupe diabète de type 1 (24,68%) et dans le groupe diabète de type 2 (40,98%), comparativement aux patientes n'ayant pas de diabète (12,10%),  $p$ -value<0,001 dans les deux cas, tableau 6.

**Tableau 6 : Proportions de césariennes programmées avant travail en fonction du statut diabétique, analyses bivariées**

| Statut diabète        | n      | Césarienne programmée (n,%) | p value |
|-----------------------|--------|-----------------------------|---------|
| Pas de diabète        | 11 707 | 1 417 (12,10%)              | (réf)   |
| Groupe diabète type 1 | 154    | 38 (24,68%)                 | <0,001  |
| Groupe diabète type 2 | 61     | 25 (40,98%)                 | <0,001  |

*b) Césariennes en cours de travail*

Lorsqu'un accouchement par voie basse était tenté, le risque de césarienne était significativement plus important dans le groupe diabète de type 1 (26,72%) qu'en l'absence de diabète (9,67%),  $p$ <0,001 (tableau 7). Ce risque n'était pas significativement plus important pour le groupe diabète de type 2 ( $p$ =0,156).

**Tableau 7 : Proportions de césariennes en cours de travail lorsqu'un accouchement par voie basse est tenté, en fonction du statut diabétique, analyses bivariées**

| Statut diabète        | n      | Césarienne en cours de travail | p value |
|-----------------------|--------|--------------------------------|---------|
| Pas de diabète        | 10 294 | 995 (9,67%)                    | (réf)   |
| Groupe diabète type 1 | 116    | 31 (26,72%)                    | <0,001  |
| Groupe diabète type 2 | 36     | 6 (16,67%)                     | 0,156   |

Lorsqu'une voie basse était tentée, le risque de césarienne pour échec de déclenchement était plus important dans le groupe « diabète de type 1 » ou dans le groupe « diabète de type 2 » qu'en l'absence de diabète (12,9% et 8,3% , vs 1,6%,  $p<0,001$  et  $p=0,019$  respectivement). Ce risque demeurait plus important même si l'on ne considérait comme déclenchement que les cas où une administration prostaglandines ou d'ocytocine avait été réalisée (10,3% et 8,3%, vs 1,3%,  $p<0,001$  et  $p=0,011$  respectivement). Les césariennes « programmées après échec de ballonnet » étaient également plus fréquentes dans le groupe des patientes du groupe « diabète de type 1 » (2,6% vs 0,3%,  $p=0,007$ ). Les césariennes pour stagnation de la dilatation, pour défaut d'engagement/échec d'extraction instrumentale et pour un état fœtal non rassurant n'étaient pas significativement plus fréquentes en cas de diabète. Ces résultats figurent dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Indications de césariennes en cours de travail en fonction du statut diabétique, analyses bivariées**

|                                                               | Pas de diabète<br>(n=10 290) | Groupe DT1<br>(n=116) | p value* | Groupe DT2<br>(n=36) | p value** |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------|----------|----------------------|-----------|
| Echec de déclenchement                                        | 162 (1,6%)                   | 15 (12,9%)            | <0,001   | 3 (8,3%)             | 0,019     |
| Ballonnet seul                                                | 32 (0,3%)                    | 3 (2,6%)              | 0,007    | 0 (0,0%)             | 1         |
| Avec prostaglandines ou ocytocine                             | 130 (1,3%)                   | 12 (10,3%)            | <0,001   | 3 (8,3%)             | 0,011     |
| Stagnation de la dilatation                                   | 341 (3,3%)                   | 7 (6,0%)              | 0,113    | 0 (0,0%)             | 0,632     |
| Défaut d'engagement/Echec d'extraction                        | 112 (1,1%)                   | 2 (1,7%)              | 0,364    | 2 (5,6%)             | 0,060     |
| Etat fœtal non rassurant                                      | 341 (3,3%)                   | 7 (6,0%)              | 0,113    | 1 (2,8%)             | 1         |
| Autre                                                         | 35 (0,3%)                    | 0 (0,0%)              | 1        | 0 (0,0%)             | 1         |
| * comparaison groupe diabète de type 1 et absence de diabète  |                              |                       |          |                      |           |
| ** comparaison groupe diabète de type 2 et absence de diabète |                              |                       |          |                      |           |

### C. 3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Recherche de facteurs associés à la césarienne au sein de la population présentant un DPG

---

#### 1. Description de la population étudiée

---

Les caractéristiques des 215 patientes sont détaillées dans les tableaux 9, 10 et 11. Le recueil des données étant rétrospectif, il y avait des données manquantes. Pour 10 variables, elles représentaient plus de 3% de l'effectif total (215 patientes soit au moins 7 patientes). Pour certaines, la donnée était manquante car l'examen n'avait pas systématiquement été réalisé : fond d'œil pour dépister une rétinopathie diabétique, HbA1C périconceptionnelle (avant 8SA), l'HbA1C péripartum.

Pour d'autres, l'information n'avait pas été reportée dans le dossier médical : existence d'un traitement par antidiabétique oral en début de grossesse, type d'insulinothérapie en début de grossesse, observance de la surveillance glycémique, observance du suivi diabétologique (diabétologue parfois contacté par mail sans que cela soit tracé dans le dossier), âge de découverte de la grossesse, prise de poids pendant la grossesse, mesure du périmètre abdominal à la dernière échographie de croissance (parfois seul le percentile du périmètre abdominal selon Hadlock était reporté, parfois la mesure n'était pas reportée du tout).

*a) Comorbidités et caractéristiques initiales du diabète*

---

Approximativement la moitié des patientes du groupe DT2 étaient obèses (50,8%). Le diabète était de découverte récente (<5ans) dans 52,5% des patientes du groupe DT2 alors qu'il était ancien pour la majorité des patientes du groupe DT1 ( $\geq 10$ ans dans 63,6% des cas). Seulement 4,9% des patientes du groupe DT2 avaient déjà une néphropathie diabétique et 8,2% avaient une rétinopathie diabétique. Pour les patientes du groupe DT1, une néphropathie diabétique était présente dans 9,1% des cas et une rétinopathie diabétique dans 21,4% des cas. La grossesse avait été programmée suite à une consultation ou hospitalisation pré-conceptionnelle dans environ la moitié des cas (48,7%) pour les patientes du groupe DT1 et dans 31,1% des patientes du groupe DT2, mais l'équilibre pré-conceptionnel n'était satisfaisant que dans environ un quart des cas, tous DPG confondus (25,8% et 23,0% respectivement d'HbA1C<6,5% avant 8SA), tableau 9.

**Tableau 9 : Description de la population par type de diabète (comorbidités, caractéristiques initiales du diabète)**

|                                                  | Groupe diabète type 1 |       | Groupe diabète type 2 |       |
|--------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
|                                                  | n=154                 | %     | n=61                  | %     |
| Age maternel (moyenne, écart-type)               | 31,06                 | 5,04  | 32,9                  | 6,14  |
| Comorbidités                                     |                       |       |                       |       |
| IMC élevé                                        |                       |       |                       |       |
| Surpoids                                         | 41                    | 26,6% | 15                    | 24,6% |
| Obésité                                          | 24                    | 15,6% | 31                    | 50,8% |
| HTA chronique                                    | 13                    | 8,4%  | 8                     | 13,1% |
| Caractéristiques initiales du diabète            |                       |       |                       |       |
| Ancienneté du diabète                            |                       |       |                       |       |
| < 5 ans                                          | 18                    | 11,7% | 32                    | 52,5% |
| 5 - 9 ans                                        | 38                    | 24,7% | 19                    | 31,1% |
| ≥ 10 ans                                         | 98                    | 63,6% | 10                    | 16,4% |
| Donnée manquante                                 | 1                     | 0,6%  | 1                     | 1,6%  |
| Néphropathie diabétique                          |                       |       |                       |       |
| Aucune                                           | 137                   | 89,0% | 56                    | 91,8% |
| Microalbuminurie                                 | 7                     | 4,5%  | 3                     | 4,9%  |
| Protéinurie                                      | 3                     | 1,9%  | 0                     | 0,0%  |
| Insuffisance rénale                              | 4                     | 2,6%  | 0                     | 0,0%  |
| Donnée manquante                                 | 3                     | 1,9%  | 2                     | 3,3%  |
| Greffe rénale                                    | 2                     | 1,3%  | 1                     | 1,6%  |
| Rétinopathie diabétique                          | 33                    | 21,4% | 5                     | 8,2%  |
| Donnée manquante                                 | 4                     | 2,6%  | 3                     | 4,9%  |
| Macroangiopathie                                 | 0                     | 0,0%  | 0                     | 0,0%  |
| Traitement par antidiabétique oral               | 11                    | 7,1%  | 32                    | 52,5% |
| Donnée manquante                                 | 8                     | 5,2%  | 4                     | 6,6%  |
| Insulinothérapie                                 |                       |       |                       |       |
| Pas d'insuline                                   | 4                     | 2,6%  | 41                    | 67,2% |
| Injections d'insuline                            | 61                    | 39,6% | 15                    | 24,6% |
| Pompe à insuline                                 | 84                    | 54,5% | 1                     | 1,6%  |
| Donnée manquante                                 | 5                     | 3,2%  | 4                     | 6,6%  |
| Greffe pancréatique                              | 1                     | 0,6%  | 1                     | 1,6%  |
| Hospitalisation/consultation pré-conceptionnelle | 75                    | 48,7% | 19                    | 31,1% |
| Donnée manquante                                 | 11                    | 7,1%  | 4                     | 6,6%  |
| HbA1C pré-conceptionnelle (≤8SA)                 |                       |       |                       |       |
| <6,5%                                            | 39                    | 25,3% | 14                    | 23,0% |
| ≥6,5%                                            | 111                   | 72,1% | 43                    | 70,5% |
| Donnée manquante                                 | 4                     | 2,6%  | 4                     | 6,6%  |

*b) Données obstétricales et évolution du diabète pendant la grossesse*

---

Par ailleurs, approximativement un tiers (34,4%) des patientes du groupe DT1 et la moitié (45,9%) des patientes du groupe DT2 avait déjà accouché par voie basse, 18,2% et 18,0% respectivement avaient déjà subi une césarienne, et 5,8% et 16,4% respectivement avaient déjà subi au moins deux césariennes. Concernant l'intoxication tabagique, 18,8% et 23,0% des patientes (groupe DT1 et DT2 respectivement) ont continué à fumer pendant leur grossesse. La grossesse s'est compliquée de pré-éclampsie et/ou HELLP syndrome dans 11% et 4,9% des cas. L'équilibre du diabète juste avant l'accouchement ( $HbA1C < 6,5\%$ ) était satisfaisant pour 68,2% des patientes du groupe DT1 et 70,5% des patientes du groupe DT2. La prise de poids était excessive ( $>15\text{kg}$ ) pour environ un tiers des patientes du groupe DT1 (33,8%) et 21,3% des patientes du groupe DT2 (tableau 10).

**Tableau 10 : Description de la population par type de diabète (antécédents obstétricaux, déroulement de la grossesse)**

|                                                                         | Groupe diabète type 1 |       | Groupe diabète type 2 |       |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
|                                                                         | n=154                 | %     | n=61                  | %     |
| <b>Antécédents obstétricaux</b>                                         |                       |       |                       |       |
| Décès périnatal                                                         | 6                     | 3,9%  | 4                     | 6,6%  |
| Interruption médicale de grossesse                                      | 3                     | 1,9%  | 1                     | 1,6%  |
| Antécédent d'accouchement prématuré                                     | 9                     | 5,8%  | 7                     | 11,5% |
| Nulliparité                                                             | 69                    | 44,8% | 17                    | 27,9% |
| ≥ 1 accouchement par voie basse                                         | 53                    | 34,4% | 28                    | 45,9% |
| Utérus unicatriciel                                                     | 28                    | 18,2% | 11                    | 18,0% |
| Utérus au moins bicatriciel                                             | 9                     | 5,8%  | 10                    | 16,4% |
| <b>Grossesse</b>                                                        |                       |       |                       |       |
| Grossesse de découverte tardive (>14SA)                                 | 5                     | 3,2%  | 4                     | 6,6%  |
| Donnée manquante                                                        | 24                    | 15,6% | 3                     | 4,9%  |
| Grossesse gémellaire                                                    | 3                     | 1,9%  | 0                     | 0,0%  |
| Procréation médicalement assistée                                       | 4                     | 2,6%  | 3                     | 4,9%  |
| Tabagisme pendant la grossesse                                          | 29                    | 18,8% | 14                    | 23,0% |
| HTA gravidique sans pré-éclampsie ni HELLP                              | 3                     | 1,9%  | 1                     | 1,6%  |
| Pré-éclampsie et/ou HELLP                                               | 17                    | 11,0% | 3                     | 4,9%  |
| Placenta prævia                                                         | 3                     | 1,9%  | 2                     | 3,3%  |
| Prise de poids excessive (>15kg)                                        | 52                    | 33,8% | 13                    | 21,3% |
| Donnée manquante                                                        | 5                     | 3,2%  | 4                     | 6,6%  |
| <b>Evolution du diabète pendant la grossesse</b>                        |                       |       |                       |       |
| Surveillance optimale des glycémies (≥6/jour)                           | 124                   | 80,5% | 36                    | 59,0% |
| Donnée manquante                                                        | 4                     | 2,6%  | 4                     | 6,6%  |
| Suivi médical optimal (contact avec le diabétologue au moins bimensuel) | 131                   | 85,1% | 41                    | 67,2% |
| Donnée manquante                                                        | 7                     | 4,5%  | 4                     | 6,6%  |
| Hospitalisation pour équilibrer le diabète                              | 53                    | 34,4% | 9                     | 14,8% |
| Donnée manquante                                                        | 3                     | 1,9%  | 1                     | 1,6%  |
| <b>Dernière HbA1C avant l'accouchement</b>                              |                       |       |                       |       |
| <6,5%                                                                   | 105                   | 68,2% | 43                    | 70,5% |
| ≥6,5%                                                                   | 45                    | 29,2% | 14                    | 23,0% |
| Donnée manquante                                                        | 4                     | 2,6%  | 4                     | 6,6%  |

*c) Données concernant la dernière échographie de croissance et l'accouchement*

---

Enfin, une macrosomie était suspectée à l'échographie (dernière estimation de poids foetal  $\geq 90^{\text{ème}}$  percentile) dans 37,7% des cas selon les courbes du CFEF et dans 11,0% et 16,4% des cas (groupe DT1 et DT2 respectivement) selon les courbes de Hadlock. Finalement seuls 9,7% des enfants du groupe DT1 et 4,9% des enfants du groupe DT2 pesaient plus de 4000g à la naissance. En revanche, 4,5% et 3,3% d'entre eux avaient un poids pour l'âge gestationnel  $< 3^{\text{ème}}$  percentile. La proportion d'accouchements prématurés était assez importante, en particulier dans le groupe DT1, avec 6,5% et 3,3% (groupe DT1 et DT2 respectivement) d'enfants nés avant 34SA et 13,0% et 6,6% entre 34SA et 36SA+6j (tableau 11).

**Tableau 11: Description de la population par type de diabète (données de la dernière échographie et de l'accouchement)**

|                                                               | Groupe diabète type 1 |       | Groupe diabète type 2 |       |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
|                                                               | n=154                 | %     | n=61                  | %     |
| Données de la dernière échographie                            |                       |       |                       |       |
| Age gestationnel (moyenne, écart-type)                        | 36SA+1j               | 2,0   | 36SA+3j               | 1,5   |
| PA $\geq$ 90 <sup>ème</sup> p. selon les courbes de Hadlock*  | 59                    | 38,3% | 18                    | 29,5% |
| Donnée manquante                                              | 8                     | 5,2%  | 7                     | 11,5% |
| PA $\geq$ 90 <sup>ème</sup> p. selon les courbes du CFEF*     | 70                    | 45,5% | 23                    | 37,7% |
| Donnée manquante                                              | 3                     | 1,9%  | 5                     | 8,2%  |
| EPF $\geq$ 90 <sup>ème</sup> p. selon les courbes de Hadlock* | 17                    | 11,0% | 10                    | 16,4% |
| Donnée manquante                                              | 1                     | 0,6%  | 1                     | 1,6%  |
| EPF $\geq$ 90 <sup>ème</sup> p. selon les courbes du CFEF*    | 58                    | 37,7% | 23                    | 37,7% |
| Donnée manquante                                              | 1                     | 0,6%  | 1                     | 1,6%  |
| Données concernant l'accouchement                             |                       |       |                       |       |
| Age gestationnel                                              |                       |       |                       |       |
| < 34SA                                                        | 10                    | 6,5%  | 2                     | 3,3%  |
| 34 - 36SA+6j                                                  | 20                    | 13,0% | 4                     | 6,6%  |
| 37 - 40SA+6j                                                  | 124                   | 80,5% | 54                    | 88,5% |
| $\geq$ 41SA                                                   | 0                     | 0,0%  | 1                     | 1,6%  |
| Présentation fœtale**                                         |                       |       |                       |       |
| Céphalique                                                    | 145                   | 94,2% | 55                    | 90,2% |
| Siège                                                         | 9                     | 5,8%  | 5                     | 8,2%  |
| Transverse                                                    | 0                     | 0,0%  | 1                     | 1,6%  |
| Donnée manquante                                              | 3                     | 1,9%  | 0                     | 0,0%  |
| Poids de l'enfant à la naissance**                            |                       |       |                       |       |
| PAG sévère (<3 <sup>ème</sup> percentile)                     | 7                     | 4,5%  | 2                     | 3,3%  |
| PAG modéré (3 <sup>ème</sup> -10 <sup>ème</sup> percentile)   | 3                     | 1,9%  | 5                     | 8,2%  |
| Eutrophe                                                      | 129                   | 83,8% | 51                    | 83,6% |
| Macrosomie ( $\geq$ 4000g)                                    | 15                    | 9,7%  | 3                     | 4,9%  |

\* PA : périmètre abdominal, EPF : estimation de poids fœtal

\*\* pour les grossesses multiples : présentation du 1<sup>er</sup> jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit

PAG : Petit poids pour l'Age Gestationnel

## 2. Analyses bivariées

---

Les variables significativement associées au risque de césarienne en analyses bivariées sont décrites dans le tableau 12, l'ensemble des résultats est reporté en annexe 2. Ces variables sont les suivantes : le surpoids ( $p=0,003$ ), l'obésité ( $p=0,004$ ), l'HTA chronique ( $p=0,007$ ) l'existence d'une néphropathie diabétique ( $p=0,016$ ) ou d'une rétinopathie diabétique ( $p=0,031$ ), le traitement par antidiabétique oral en début de grossesse ( $p=0,05$ ), un antécédent de décès périnatal ( $p=0,047$ ), l'absence d'accouchement par voie basse antérieur ( $p<0,001$ ), l'antécédent de césarienne ( $p<0,001$ ), la survenue d'une pré-éclampsie ( $p=0,01$ ), l'absence de prise de poids excessive ( $p=0,03$ ), une  $HbA1C \geq 6,5\%$  juste avant l'accouchement ( $p=0,042$ ), la prématurité au moins modérée (âge gestationnel  $< 34$ SA,  $p=0,01$ ).

**Tableau 12 : Facteurs associés significativement à la césarienne en cas de DPG en analyses bivariées**

|                                       | OR non<br>ajusté | IC (borne inf, borne<br>sup) |        | p value |
|---------------------------------------|------------------|------------------------------|--------|---------|
| Comorbidités                          |                  |                              |        |         |
| IMC                                   |                  |                              |        |         |
| Poids normal                          | (réf)            |                              |        |         |
| Surpoids                              | 2,79             | 1,43                         | 5,45   | 0,003   |
| Obésité                               | 2,70             | 1,38                         | 5,30   | 0,004   |
| HTA chronique                         | 4,19             | 1,48                         | 11,90  | 0,007   |
| Caractéristiques initiales du diabète |                  |                              |        |         |
| Néphropathie diabétique               | 4,13             | 1,30                         | 13,12  | 0,016   |
| Rétinopathie diabétique               | 2,22             | 1,08                         | 4,59   | 0,031   |
| Traitement par antidiabétique oral    | 1,98             | 1,00                         | 3,92   | 0,050   |
| Antécédents obstétricaux              |                  |                              |        |         |
| Décès périnatal                       | 4,91             | 1,02                         | 23,70  | 0,047   |
| ≥1 accouchement par voie basse        | 0,24             | 0,13                         | 0,45   | <0,001  |
| Utérus unicatriciel                   | 10,08            | 4,16                         | 24,41  | <0,001  |
| Grossesse                             |                  |                              |        |         |
| Pré-éclampsie et/ou HELLP             | 3,99             | 1,39                         | 11,42  | 0,010   |
| Prise de poids excessive (>15kg)      | 0,51             | 0,28                         | 0,94   | 0,030   |
| donnée manquante                      | 0,75             | 0,19                         | 2,89   | 0,671   |
| Données concernant l'accouchement     |                  |                              |        |         |
| Age gestationnel                      |                  |                              |        |         |
| <34SA                                 | 15,11            | 1,91                         | 119,55 | 0,010   |
| 34-36SA+6j                            | 1,92             | 0,81                         | 4,56   | 0,138   |
| 37-40SA+6j                            | (réf)            |                              |        |         |
| ≥41SA                                 | -                | -                            | -      | -       |

### 3. Régression logistique

En analyses multivariées (tableau 13), les variables associées au risque de césarienne en cas de DPG étaient l'absence d'accouchement voie basse antérieur avec un OR à 4,71, IC (2,13-10,38),  $p < 0,001$  ; l'antécédent de césarienne avec un OR à 9,00, IC (3,51-23,95),  $p < 0,001$ , en cas d'utérus unicatriciel et un OR non calculable en cas d'utérus au moins bicatriciel puisque 100% des patientes ont été césarisées ; et un enfant de petit poids pour l'âge gestationnel  $< 3^{\text{ème}}$  percentile. Aucune variable propre au diabète n'était significativement associée au risque de césarienne.

**Tableau 13 : Facteurs associés significativement à la césarienne en cas de DPG en analyses multivariées**

|                                             | OR    | IC (borne inf, borne sup) |       | p value |
|---------------------------------------------|-------|---------------------------|-------|---------|
| Aucun antécédent d'accouchement voie basse  | 4,71  | 2,13                      | 10,38 | <0,001  |
| Utérus unicatriciel                         | 9,00  | 3,51                      | 23,05 | <0,001  |
| Poids de l'enfant à la naissance *          |       |                           |       |         |
| PAG sévère ( $< 3^{\text{ème}}$ percentile) | 13,23 | 2,30                      | 75,95 | 0,004   |
| PAG modéré ( $3-9^{\text{ème}}$ percentile) | 3,15  | 0,51                      | 19,52 | 0,217   |
| Eutrophe                                    | (réf) |                           |       |         |
| Macrosomie                                  | 1,17  | 0,32                      | 4,33  | 0,815   |

\* pour les grossesses multiples : présentation du 1er jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit

## IV. Discussion

---

### A. Résultats clés

---

Dans un premier temps, nous avons cherché à savoir si le DPG était un facteur associé à la césarienne, toutes choses égales par ailleurs, grâce à l'étude d'une cohorte de 11 922 patientes : 215 patientes ayant un DPG (149 patientes dans le groupe diabète de type 1, 61 dans le groupe diabète de type 2) et de 11 707 patientes n'ayant pas de diabète. Ce risque était de 46,5% en cas de diabète (44,8% dans le groupe DT1, 50,8% dans le groupe DT2) contre 20,6% en l'absence de diabète. Après ajustement sur les principaux facteurs de risque connus, le risque de césarienne était significativement augmenté en cas de DPG, avec un OR=2,55, IC (1,41-4,60),  $p=0,002$  pour le groupe DT1 et OR=5,01, IC (1,44-17,38),  $p=0,011$  pour le groupe DT2.

Dans un second temps, nous souhaitions identifier quels types de césariennes étaient impliqués dans cette augmentation du taux de césariennes, en comparant les patientes de cette même cohorte.

La proportion de césariennes programmées avant la mise en travail était significativement plus importante en cas de DPG qu'en l'absence de diabète : 24,7% dans le groupe DT1 et 41,0% dans le groupe DT2, contre 12,1% en l'absence de diabète ( $p<0,001$  dans les 2 cas). Les indications de césariennes étant souvent multiples, nous n'avons pas pu pousser plus en détail la comparaison entre patientes ayant un DPG et celles n'ayant pas de DPG. La

proportion de césariennes effectuées de manière itérative semblait tout de même importante chez les patientes atteintes de DPG.

Par ailleurs, lorsqu'un accouchement par voie basse était tenté, la proportion de césariennes effectuées en cours de travail était significativement augmentée dans le groupe DT1 (26,7% en cas de DT1 contre 9,7% en l'absence de diabète,  $p<0,001$ ). Dans le groupe DT2, l'augmentation n'était pas significative (16,7% en cas de DT2 contre 9,7% en l'absence de diabète,  $p=0,156$ ). Enfin, au sein des césariennes effectuées en urgence en cours de travail, seules les césariennes pour échec de déclenchement étaient significativement plus fréquentes dans les groupes DT1 et DT2 que pour les patientes n'ayant pas de DPG (respectivement 12,9% et 8,3% contre 1,6% en l'absence de diabète,  $p<0,001$  et  $p=0,019$ ).

Dans un troisième temps, nous avons cherché des facteurs associés à la réalisation d'une césarienne parmi les patientes ayant un DPG. Après analyses multivariées, aucune variable propre au DPG n'était significativement associée au risque de césarienne. Les seules variables retrouvées étaient l'absence d'accouchement par voie basse antérieur, l'antécédent de césarienne et un poids de naissance inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile.

## B. Forces et limites de l'étude

---

L'objectif de l'étude était d'étudier le risque de césarienne en cas de DPG. Nous avons atteint cet objectif grâce à une étude déclinée en 3 étapes, pour aboutir à une analyse des césariennes la plus fine possible.

### 1. Critères d'inclusion et d'exclusion

---

Toutes les patientes ayant accouché au CHU de Toulouse entre 2013 et 2015 ont été incluses : soit pendant une période récente de seulement 2 ans, au cours de laquelle les pratiques étaient homogènes.

En cas de MFIU, d'IMG ou d'accouchement avant 26SA, les patientes ont été exclues. Or, le terme minimal de viabilité selon l'OMS (Organisation Mondiale pour la Santé) est de 22SA. Cependant, le pronostic avant 26SA est réservé et la prise en charge n'est pas systématiquement active dans ce cas (en particulier, peu de césariennes sont réalisées).

Nous avons par ailleurs exclu les patientes ayant présenté un diabète gestationnel, car cette pathologie ne pouvait pas être diagnostiquée chez des patientes ayant déjà un DPG.

Nos patientes porteuses d'un DPG ont été identifiées grâce à la base de données prospective INSERM, grâce aux critères diagnostiques consensuels. Après vérification des dossiers médicaux, dans 49 cas de diabètes étiquetés préexistants à la grossesse, le diabète avait été diagnostiqué en cours de grossesse et ces patientes étaient exclues. Cependant, un certain nombre d'entre elles (au moins 8 cas) remplissaient les critères diagnostiques du diabète non gestationnel (2 glycémies à jeun  $\geq 1,26\text{g/L}$ ) alors qu'elles étaient déjà enceintes. Elles ont été néanmoins exclues car il ne s'agissait pas *stricto sensu* de diabètes diagnostiqués avant la grossesse. Ces critères d'inclusion stricts ont été appliqués dans plusieurs études sur le DPG en obstétrique (6,13,14).

## 2. Définition des variables d'intérêt

---

### a) Type de DPG

---

On distingue classiquement les diabètes de type 1 et diabètes de type 2, mais il existe aussi d'autres types de diabètes, plus rares. C'était le cas pour 12 patientes, dont 11 avaient un diabète de type MODY (voir annexe 3). Ces diabètes plus rares représentaient un groupe hétérogène et de petit effectif, il était donc nécessaire de reclasser les patientes en diabètes apparentés au type 1 ou apparentés au type 2. Nous les avons reclassées en fonction de la présence d'un traitement par insuline avant la grossesse ou non, après avis pris auprès de diabétologues spécialistes du diabète chez la femme enceinte.

## *b) Poids de naissance*

---

Nous avons pris en compte le poids de naissance des enfants car l'existence d'un PAG ou d'une macrosomie sont des facteurs de risque connus de césarienne. La définition d'une macrosomie ( $\geq 4\,000\text{g}$ ) est consensuelle en obstétrique et ne dépend pas de l'âge gestationnel. En revanche, une hypotrophie s'interprète en fonction de l'âge gestationnel en percentile, et le seuil dépend des courbes utilisées.

Plusieurs options étaient possibles :

- La première était d'utiliser les courbes AUDIPOG (15), créées grâce au poids de naissance de 50 000 bébés nés dans un réseau de maternités françaises participantes entre 1999 et 2001. Ces courbes posent le problème de la sous-estimation des petits poids pour l'âge gestationnel qui sont plus fréquents en cas de prématurité.
- Les courbes Gardosi Ego (16), dites individualisées car dépendantes de la parité de la mère, de sa taille et du sexe du fœtus. Ces courbes ont été créées grâce au poids de naissance de 75 306 bébés singletons, nés entre 1997 et 2002 dans 5 hôpitaux Français. Une méthodologie complexe permet d'éviter de sous-estimer le retard de croissance intra-utérin des prématurés, en estimant le poids qu'ils auraient fait s'ils étaient nés à terme. La formule

publiée ne permet cependant que de différencier les enfants inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile, sans distinguer les PAG sévères <3<sup>ème</sup> percentile.

- Bien que les courbes de Hadlock soient celles automatiquement utilisées par la plupart des échographes, elles ont été obtenues in utero sur une population plus ancienne et américaine (le poids des nouveaux-nés français est en moyenne plus faible).
- Les courbes du CFEF 2014 (17) ont été obtenues grâce à l'estimation de poids fœtal (selon la formule de Hadlock) de 33 143 fœtus entre 17 et 38SA, entre 2012 et 2013, sur 6 régions de France. Mais ces courbes sont habituellement utilisées pour des fœtus et non pour des nouveaux nés. De plus, la courbe s'arrête à 38SA, nous aurions donc peut-être sous-estimé les enfants PAG nés à partir de 39SA. Néanmoins, cette sous-estimation est la même que l'enfant soit né par césarienne ou par voie basse. Par ailleurs, en cas de DPG, peu de grossesses dépassaient les 39SA. Nous avons choisi cette dernière option afin de prendre en compte au mieux les enfants prématurés PAG, pour lesquels le risque de césarienne est particulièrement important.

Un échec de déclenchement est un échec de mise en travail, le travail étant défini par la survenue de contractions régulières avec ouverture du col d'au moins 3 centimètres et effacement de celui-ci à au moins 80-90%, car c'est la définition utilisée en pratique clinique dans le centre étudié. Cependant, il n'y a pas de seuil de dilatation cervicale consensuel pour définir la mise en travail. Ce seuil peut varier de 2 à 5 cm selon les sources (18,19). Les anglosaxons règlent ce problème en ne distinguant pas les césariennes pour stagnation de la dilatation cervicale et pour échec de déclenchement (20,21). Les portugais semblent les différencier mais nous n'avons pas trouvé de définition claire (22). Le seuil le plus souvent utilisé dans la littérature pour définir la mise en travail est une dilatation cervicale  $\geq 4$ cm avec effacement du col  $\geq 80-90\%$ , ou  $\geq 5$ cm avec effacement du col  $< 80\%$  (11,23,24).

Par ailleurs, au cours de l'étude, les patientes pouvaient être déclenchées selon le protocole de service ou être incluses dans un protocole de recherche (essai Cytopro : maturation cervicale par misoprostol ou Propess®). Selon le protocole de service, un ballonnet était toujours posé en première intention, en l'absence de contre-indication (membranes rompues, placenta bas inséré, métrorragies, troubles de l'hémostase, suspicion d'infection cervico-vaginale, pathologie maternelle infectieuse virale ou refus de la patiente). Puis, en l'absence de mise en travail spontanée, le déclenchement était poursuivi selon les conditions locales : maturation par prostaglandines ou perfusion d'ocytocine. Bien que l'utilisation du ballonnet ne soit pas encore

recommandée en France (25) car son efficacité n'est pas prouvée (26,27), les données concernant sa sécurité d'utilisation sont rassurantes (28), il peut donc être proposé comme moyen de déclenchement de 1<sup>ère</sup> ligne. Selon le protocole de service, après utilisation du ballonnet, en cas de contre-indication à l'utilisation de prostaglandines (par exemple en cas d'antécédent de césarienne), la décision était prise au cas par cas entre la réalisation d'une césarienne (pour échec de déclenchement) ou d'une poursuite du déclenchement par perfusion d'ocytocine. Dans de nombreux centres, le déclenchement par ballonnet n'est pas tenté dans ce cas et ces patientes subissent une césarienne dite « programmée » et non « pour échec de déclenchement ». Nous avons pris en compte ce biais potentiel en étudiant également les césariennes pour échec de déclenchement selon la définition classique, c'est-à-dire une absence de mise en travail malgré l'utilisation de prostaglandines en intravaginal ou d'ocytocine en intraveineux.

#### *d) Cas des grossesses multiples*

---

La prise en compte des grossesses multiples pour évaluer le risque de césarienne était complexe car concrètement cela signifie la naissance de plusieurs enfants lors d'un seul accouchement, avec plusieurs présentations fœtales et plusieurs poids de naissance. Diverses options étaient possibles :

- ne pas prendre en compte la présentation fœtale ni le poids de naissance. Mais ce sont des facteurs de risques importants de césarienne, nous ne pouvions donc retenir cette option,

- stratifier les analyses sur le nombre d'enfants par accouchement. Nous avons également fait cette analyse, et les résultats concernant les grossesses singletons sont similaires à ceux obtenus toutes grossesses confondues. Le nombre de grossesses multiples était insuffisant pour effectuer les analyses dans ce sous-groupe,
- nous avons donc fait le choix de ne retenir que l'observation la plus pertinente cliniquement pour les variables présentation fœtale (celle du premier né) et poids de l'enfant (poids du plus petit bébé), c'est à dire celle qui a le plus de d'impact sur le risque de césarienne.

### 3. Puissance et analyses statistiques

---

La cohorte générale, utilisée pour les deux premières parties, était de grande taille et les données manquantes étaient peu nombreuses. La comparaison du risque de césarienne entre patientes porteuses ou non d'un DPG a donc pu être effectuée de manière multivariée (biais de confusion potentiels pris en compte) avec une bonne puissance. Ainsi, nous avons pu prendre en compte presque tous les facteurs associés à la césarienne que nous avons répertoriés dans la littérature (12,21,29,30), car il s'agissait de biais de confusion potentiels. Nous n'avions cependant pas de donnée concernant l'origine ethnique de la patiente ou son niveau socio-économique. Par ailleurs, les patientes ayant un utérus bicatriciel, un placenta prævia, ou dont l'enfant était en présentation transverse n'ont pas été incluses dans les analyses multivariées, car leur risque de césarienne était proche de 100% ; évaluer l'influence du diabète pour ces patientes n'avait donc pas de sens.

Concernant la 2<sup>ème</sup> partie, les analyses étaient seulement bivariées. Les patientes ayant un DT1 et celles ayant un DT2 ont donc dû être séparées en 2 groupes, et le nombre de patientes DT2 pour lesquelles un accouchement par voie basse a été tenté était faible (seulement 36 patientes), rendant les analyses de faible puissance. Par ailleurs nous n'avons pas pu comparer les indications de césariennes programmées entre patientes ayant ou non un DPG, car ces césariennes posent le problème d'indications souvent multiples, basées sur un faisceau d'arguments cliniques.

La cohorte de patientes diabétiques de la 3<sup>ème</sup> partie était de petite taille, donc de plus faible puissance, notamment pour effectuer des analyses multivariées. Par ailleurs, du fait du caractère rétrospectif de l'étude, le nombre de données manquantes était parfois important.

## C. Données de la littérature

---

### 1. Comparaison du risque de césarienne entre les patientes ayant un DPG et les patientes non diabétiques

---

Le risque de césarienne entre patientes ayant un DPG et patientes non diabétiques avait déjà été comparé lors de précédentes études, en particulier pour le DT1. Leurs résultats, détaillés ci-après, sont similaires à ceux de notre étude.

Dans une cohorte nationale suédoise de plus de 700 000 patientes (entre 1997 et 2007), Perrsson et al. avaient étudié le risque de césarienne en cas de diabète de type 1 (3 457 patientes, avec exclusion des types 2) (5). Les analyses étaient stratifiées sur la catégorie d'IMC et ajustées sur l'origine ethnique, l'âge maternel, la taille, la parité, le tabagisme au 1<sup>er</sup> trimestre, la présence d'une HTA chronique. Pour les patientes ayant un IMC normal, le taux de césariennes était de 46% en cas de DT1 contre 13% pour les femmes n'ayant pas de diabète, avec un OR=5,69, IC (5,09-6,37). Pour les patientes ayant un DT1 et en surpoids, ce taux était de 53% avec un OR=7,12 IC (6,44-7,88). Pour les patientes ayant un DT1 et obèses, le taux était de 59% (ORa=9.35 IC (7,95-11,00). Ces OR sont plus importants que dans notre étude, mais les variables d'ajustement n'étaient pas très nombreuses et ne comprenaient pas certains facteurs importants connus (antécédent de césarienne, pré-éclampsie, âge gestationnel)

Dans une autre étude de cohorte de plus de 700 000 patientes canadiennes incluses entre 1996 et 2002 (6), le taux de césariennes était de 35% chez les 7 948 patientes diabétiques (type 1 et type 2) vs 23% chez les patientes non diabétiques (diabète gestationnels exclus) avec un OR=1,78 IC (1,60-1,98),  $p<0,0001$ , après ajustement sur l'âge la parité et l'antécédent de césarienne, mais les variables d'ajustement étaient également peu nombreuses et DT1 et DT2 n'avaient pas été distingués.

Par ailleurs, le taux de césariennes de la cohorte nationale prospective de 323 patientes ayant un DT1 entre 1999 et 2000 aux Pays Bas (31) a été comparé aux taux de césariennes de 1998 en Hollande (établis sur 197 000 patientes) : 44,3% de césariennes chez les patientes ayant un DT1 vs 12% en population générale, soit un risque relatif de 3,7, IC (3,2-4,2) en analyses bivariées. Cependant, la comparaison simple (pas d'analyse multivariée) à une population différente de celle dont est issu l'échantillon est discutable.

Les seuls résultats à notre connaissance déjà publiés en population française concernent une cohorte multicentrique (32) entre 2000 et 2001 comptant 435 patientes ayant un DPG (après exclusion des grossesses multiples). Mais le taux de césariennes, de 58,9%, n'a pas été comparé à celui des patientes n'ayant pas de DPG.

Les données de la littérature confortent ainsi le fait que les diabètes de type 1 et 2 sont associés à une proportion plus importante de césariennes. Notre étude renforce ces résultats

grâce à l'ajustement sur de nombreux facteurs de confusion potentiels : le diabète préexistant à la grossesse est associé à la césarienne, toutes choses égales par ailleurs.

## 2. Comparaison des types de césariennes entre patientes ayant un DPG et patientes n'ayant pas de diabète.

---

D'autres études que la nôtre ont comparé le risque de césarienne des patientes ayant ou n'ayant pas de DPG, en distinguant les différents types de césariennes, ce qui correspond à notre deuxième objectif.

Dans une étude cas-témoins multicentrique irlandaise (13), les auteurs comparaient 323 patientes ayant un DPG (215 DT1, 108 DT2) à 660 témoins non diabétiques, appariées sur l'âge, l'IMC, la parité, l'origine ethnique. Les grossesses étaient toutes singletons et aucune patiente n'avait de diabète gestationnel. Comme dans notre étude, les analyses étaient bivariées et les résultats concordent parfaitement avec les nôtres : les césariennes programmées étaient plus fréquentes en cas de DT1 ou de DT2 que chez leurs témoins respectifs (30% vs 15%,  $p=0,002$  pour le DT1 et 36% vs 19%,  $p=0,002$  pour le DT2). Comme dans notre étude également, les césariennes en urgence étaient significativement plus fréquentes chez les patientes ayant un DT1 que chez les témoins (29% vs 16%,  $p=0,0002$ ) mais pas pour les patientes ayant un DT2 (17% vs 15% témoins,  $p=0,3$ ). Cependant les auteurs n'identifient pas quelles indications de césariennes sont plus fréquentes en cas de DPG.

Par ailleurs, dans une étude de cohorte rétrospective unicentrique américaine, Ehrenberg et al. (7) ont évalué en analyses multivariées le risque de césarienne lorsqu'un accouchement par voie basse avait été tenté. La cohorte comprenait 12 303 patientes ayant accouché entre 1997 et 2001, dont 126 avaient DPG. Les patientes avaient accouché après 23SA et étaient à bas risque de césarienne : elles n'avaient pas d'antécédent de césarienne, les grossesses étaient toutes singletons, avec un enfant en présentation céphalique. En cas de DPG, la proportion de patientes césarisées en urgence était de 34,9%, vs 9,3% en l'absence de DPG, avec un OR à 3,4 IC (2,3-5,2),  $p < 0,0001$  après ajustement sur l'obésité, le poids de naissance, la macrosomie, le déclenchement, la parité, l'origine ethnique et l'âge gestationnel. La principale limite que l'on peut soulever est l'absence de différenciation entre DT1 et DT2. Par ailleurs, l'influence d'une tentative de déclenchement du travail ainsi que les causes de césariennes n'ont pas été explorées.

Les données de la littérature confortent donc le fait que les césariennes programmées sont plus fréquentes en cas de DPG, ainsi que les césariennes en urgence en cours de travail pour les patientes ayant un DT1. Notre étude suggère par ailleurs que les césariennes pour échec de déclenchement sont plus fréquentes en cas de DPG. Pour les grossesses futures, l'antécédent de césarienne (réalisé pour échec de déclenchement) augmente le risque de césarienne itérative programmée.

### 3. Facteurs associés à la césarienne au sein de la population présentant un DPG

---

Les études portant sur les facteurs associés à la césarienne en population de patientes ayant un DPG sont plus nombreuses. Leur qualité est cependant variable, nous présentons donc ici celles qui nous ont semblé être les meilleures.

La première porte sur une cohorte prospective française de 209 patientes ayant un DT1, décrite par Lepercq et al. (11). Les patientes étaient initialement nullipares et avaient accouché à partir de 22SA d'un enfant unique, dans une maternité parisienne de niveau 3 entre 1997 et 2008. Sur ces patientes, 155 ont été césarisées (74%). Les facteurs associés à la césarienne programmée d'une part et à la césarienne en urgence d'autre part, ont été recherchés, en analyses multivariées. Les facteurs associés de manière significative à la césarienne programmée avant travail étaient une prise de poids excessive (supérieure à 15kg) pendant la grossesse (OR=2,2 IC (1,1-4,5),  $p=0,02$ ) et la suspicion d'une macrosomie fœtale, définie par une hauteur utérine supérieure à 40 cm, une manœuvre Leopold positive ou un périmètre abdominal >360mm à l'échographie (OR=13,1, IC (5,3-32,2),  $p<0,001$ ). Les facteurs associés à la césarienne en urgence étaient le surpoids maternel (IMC>25, OR=7,5 IC (1,9-29,4),  $p<0,01$ ) et les conditions locales obstétricales défavorables (score de Bishop  $\leq 3$ , OR=5,9 IC (2,2-16,1),  $p<0,001$ ). Les principales limites que l'on peut soulever dans cette étude sont d'une part le caractère ancien des premières patientes incluses (les pratiques obstétricales ayant évolué depuis 20 ans) et d'autre part l'absence de précision de l'ensemble des variables testées : on ne

sait pas si le poids de naissance était pris en compte par exemple. Dans notre étude, les variables « prise de poids excessive », « suspicion de macrosomie » et « surpoids maternel » ont été testées et n'étaient pas significativement associées à la césarienne. Cependant, le nombre de patientes nullipares n'était que de 86, la puissance était donc faible dans ce sous-groupe.

D'autres résultats intéressants concernant les patientes atteintes de DT1 sont ceux de Neff et al. (33). Ces auteurs ont étudié les issues de grossesse de 464 patientes atteintes de DT1 et suivies dans un centre spécialisé irlandais entre 2006 et 2010. Les résultats suggèrent que l'utilisation d'une pompe à insuline plutôt qu'un schéma en multiples injections soit associée à moins de césariennes, mais que l'ancienneté du diabète et la nulliparité soient associés à une augmentation de ce risque. Dans notre étude, le schéma d'insulinothérapie et l'ancienneté du diabète n'étaient pas significativement associés à la césarienne, contrairement à l'absence d'antécédent d'accouchement par voie basse.

D'autre part, dans une étude de cohorte rétrospective américaine, Blackwell et al. (34) ont évalué les facteurs associés à la césarienne de 79 patientes ayant un DPG et ayant accouché entre 1991 et 1997. Il s'agissait d'accouchements à partir de 37SA, d'enfants uniques en présentation céphalique sans malformation connue. Les patientes n'avaient jamais eu de césarienne et n'avaient pas de contre-indication à l'accouchement par voie basse. Le seul facteur prédictif significatif était la nulliparité, mais le nombre de patientes étant assez faible, cette étude manque de puissance. Ce résultat est néanmoins cohérent avec les nôtres.

Du côté oriental cette fois, une étude de cohorte japonaise multicentrique décrite par Sato et al. (14), comptait 369 patientes ayant un DT1 et 579 patientes ayant un DT2, ayant accouché entre 2003 et 2009. Dans le sous-groupe de patientes n'ayant jamais été césariées (dont on ne connaît pas l'effectif), les facteurs associés à la césarienne étaient l'IMC prégestationnel avec OR=1,046, IC (1,018-1,076),  $p=0,0015$ , et la macrosomie pour l'âge gestationnel (définie par un poids de naissance  $>90^{\text{e}}$  percentile sur les courbes japonaises) avec un OR=1,381 IC (1,030-1,850),  $p=0,0304$ . Ces valeurs ont été obtenues après ajustement sur l'âge maternel, l'HTA gravidique, la prise de poids, le fait qu'il s'agisse d'une première grossesse et le type de diabète. Il n'y a cependant pas de justification des variables choisies dans leur modèle de régression, et on ne sait pas pourquoi les auteurs n'ont pas pris en compte l'âge gestationnel à l'accouchement, la présentation fœtale ou un petit poids de naissance de l'enfant.

Parmi les autres études que nous avons répertoriées, certaines n'ont pas différencié les DPG des diabètes gestationnels (35), d'autres n'ont évalué les facteurs associés à la césarienne qu'en analyses bivariées (36–38), ce qui ne permet pas de prendre en compte les biais de confusion potentiels.

Nous pouvons conclure de la confrontation de nos résultats aux données de la littérature que le principal facteur associé à la pratique d'une césarienne en cas de DPG est la nulliparité. Les autres facteurs ne sont pas systématiquement retrouvés dans les différentes études.

#### D. Interprétation globale des résultats

---

Notre étude a montré qu'en cas de diabète préexistant à la grossesse, le risque de césarienne était proche de 50% alors qu'il n'était que d'environ 20% en population générale. Après ajustement sur les biais de confusion potentiels, une association significative persiste entre DPG et césarienne, avec un OR estimé entre 2,5 et 5 selon de type de diabète concerné. Cela ne permet cependant pas d'affirmer que le diabète est un facteur de risque de césarienne car les critères de causalité de Bradford Hill ne sont pas remplis (annexe 4).

Les césariennes programmées avant travail étaient plus fréquentes en cas de DT1 ou DT2 qu'en l'absence de diabète. La proportion de césariennes effectuées de manière itérative était importante chez les patientes atteintes de DPG. Ce phénomène était particulièrement marqué pour les patientes atteintes de DT2, qui avaient déjà subi 2 césariennes dans un certain nombre de cas (et qui étaient donc automatiquement césarisées de manière programmée). D'autre part, la proportion importante d'accouchements prématurés et de pré-éclampsie en cas de DT1 a peut-être influencé leur risque de césarienne programmée. Les césariennes en cours de travail étaient également plus fréquentes en cas de DPG qu'en l'absence de diabète, mais l'association n'était pas significative en cas de DT2. Ceci pourrait être lié à un manque de

puissance du fait de notre faible effectif : l'accouchement par voie basse a été tenté pour seulement 36 patientes atteintes de DT2. Une absence d'effet reste possible, car un certain nombre de patientes DT2 avaient déjà accouché par voie basse auparavant, ce qui améliore considérablement leur pronostic obstétrical.

Enfin, au sein des césariennes effectuées en cours de travail, seules les césariennes pour échec de déclenchement étaient significativement plus fréquentes dans les groupes DT1 et DT2 que pour les patientes n'ayant pas de DPG. Deux explications sont possibles : soit la proportion de patientes déclenchées est bien plus importante en cas de DPG, en découle une augmentation des césariennes pour échec de déclenchement (puis des césariennes itératives pour les grossesses suivantes) ; soit le déclenchement a moins de chance d'être efficace en cas de DPG. La première explication semble bien plus plausible : les patientes ayant un DPG sont toutes déclenchées à 39SA au plus tard, si une tentative d'accouchement par voie basse est possible et qu'elles ne se sont pas mises en travail avant.

Ce point soulève la question de l'intérêt de ne pas dépasser le terme de 39SA pour les patientes ayant un DPG. La Société Française de Diabétologie recommandait en 2010 pour les patientes atteintes de DT1 : « en l'absence de complications et si les objectifs glycémiques sont atteints, la grossesse doit aller jusqu'à son terme, soit 38-39SA. Attendre au-delà de ce terme augmente le taux de dystocies des épaules et le risque de mort fœtale in utero » (1). De même, au Royaume-Uni, le NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) conseillait en

2015, pour les patientes atteintes DT1 ou de DT2 et en l'absence d'autre complication, que la naissance soit programmée entre 37 et 38SA+6jours par déclenchement du travail ou par césarienne programmée si celle-ci est indiquée. Il propose également de programmer la naissance avant 37SA en cas de complication maternelle (métabolique ou autre) ou fœtale (2).

Le premier intérêt de programmer la naissance avant la mise en travail spontanée est de prévenir la survenue d'une dystocie des épaules à l'accouchement. Cette grave complication obstétricale est plus fréquente en cas de macrosomie fœtale, elle-même secondaire à un hyperinsulinisme fœtal en cas de diabète non contrôlé. Si le diabète est bien équilibré et sans retentissement sur le poids fœtal, cette augmentation de risque de dystocie des épaules semble contrôlée (39).

Le second intérêt d'anticiper la naissance est de prévenir la mort fœtale in utero. Ce risque existe pour toutes les grossesses, avec un pic d'incidence vers 24-27SA puis une diminution jusqu'à un nadir atteint à partir de 39SA. En cas de DPG, l'incidence suit une courbe « en U », avec un 1<sup>er</sup> pic vers 24-27SA, puis le nadir est atteint vers 37-38SA, puis il y a une nouvelle augmentation d'incidence à partir de 39SA (40). Cela a été mis en évidence par deux études de cohortes rétrospectives. Dans la première, Eidem et al. (41) ont comparé les issues de 1 307 naissances de mères atteintes de DT1 à 1 161 092 naissances en population générale entre 1985 et 2004, grâce aux registres nationaux en Norvège. Le risque de MFIU était plus important en cas de DT1 dès 37SA, et de manière significative à 39SA avec un risque relatif =

4,25, IC (1,38-13,11), ce qui porte le risque absolu à 9,32%. Le risque était également augmenté à partir de 41SA avec un risque relatif=12,42, IC (4,06-37,93), pour un risque absolu de 27,31%. Cependant, le niveau de preuve est faible, car il s'agit d'une cohorte rétrospective avec un possible biais de mémorisation : la datation de la grossesse était basée sur la date des dernières règles. Dans la deuxième étude, Holman et al. (40) ont comparé l'incidence des MFIU dans une cohorte de 2 085 patientes atteintes de DPG (1 154 DT1 et 895 DT2), issue de 3 audits régionaux en 2007 et 2008 en Angleterre, à celle d'une autre cohorte de 2 522 869 patientes, multicentrique en 2010 et 2011. Le risque relatif de MFIU était augmenté dès 32SA, de manière significative à partir de 39SA (risque relatif=7,2 IC (1,31-39,63), pour un risque absolu de 9,3%).

C'est sur ces deux études descriptives que reposent les recommandations françaises et anglaises de ne pas poursuivre la grossesse au-delà de 39SA. Cependant, programmer la naissance entre 37 et 38SA+6jours est non seulement associé, comme nous l'avons vu, à une morbidité maternelle accrue (césariennes pour échec de déclenchement), mais aussi à davantage de complications fœtales (détresse respiratoire transitoire nécessitant une hospitalisation en néonatalogie). L'hyperinsulinisme fœtal est en effet associé à une diminution de la synthèse du surfactant et peut être responsable d'un retard de maturation pulmonaire pouvant induire une détresse respiratoire néonatale (1).

D'autre part, on ne sait pas si le risque de MFIU reste effectivement augmenté si le diabète est bien équilibré, s'il n'y a pas de malformation fœtale diagnostiquée à l'échographie ni

de complication (pré-éclampsie, restriction de la croissance fœtale). Le rapport bénéfice/risque de la programmation de la naissance avant la mise en travail spontanée en cas de DPG est donc difficile à déterminer, et ce d'autant qu'il n'existe, à notre connaissance, aucune étude comparant une attitude expectative à une naissance programmée pour les patientes atteintes de DT1 ou de DT2.

### E. Validité externe

---

Cette étude est unicentrique, elle a été réalisée dans un centre hospitalo-universitaire de niveau 3, où près de 5 000 accouchements ont lieu par an. La population étudiée n'est donc pas représentative de la population générale française, car les patientes à haut risque obstétrical y sont référées et le risque de césarienne devrait donc être augmenté. Les données des patientes ayant accouché à Paule de Viguier entre 2013 et 2015 (tous accouchements à partir de 22SA, IMG et MFIU inclus) ont été confrontées aux taux nationaux, relevés lors de l'enquête nationale périnatale de 2010, dans le tableau 14. Comme attendu, la proportion d'accouchements prématurés et de grossesses multiples semble plus importante dans la population de Paule de Viguier (mais nous n'avons pas comparé les taux statistiquement). Cependant, le taux de césariennes effectuées (22,2%) était proche du taux national (21,1%). Ce phénomène pourrait être expliqué par un effet centre qui contrebalance la surreprésentation des patientes à risque de césarienne, déjà mis en évidence lors de l'enquête nationale périnatale de 1995 (42) : les césariennes sont moins fréquentes dans les maternités publiques et dans celles réalisant plus de 2 000 accouchements par an.

Les accouchements les plus à risque de césarienne (grossesses multiples, pré-éclampsie, prématurité, enfants de petits poids pour l'âge gestationnel) sont plus fréquents dans la population du CHU que dans la population générale française, mais cela ne modifie pas l'interprétation de nos résultats puisque nos analyses étaient multivariées et ces facteurs ont été pris en compte. En revanche, l'effet centre mis en évidence lors de l'enquête nationale 1995 rend nos résultats plus applicables au sein d'une maternité publique de grande taille qu'au sein d'autres types de maternités.

**Tableau 14 : Caractéristiques des patientes ayant accouché à Paule de Viguier entre 2013 et 2015 à celles de l'enquête nationale périnatale (ENPN) 2010 (accouchements à partir de 22SA, MFIU et IMG inclus)**

|                                             | Paule de Viguier<br>(2013-2015) | Taux Nationaux<br>(ENPN 2010) |
|---------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| nombre de patientes / de naissances         | 13 657 / 14 230                 | 14 681 / 14 903               |
| IMG (1)                                     | 1,3%                            | 0,4%                          |
| Mort né (1)                                 | 0,9%                            | 0,6%                          |
| Age maternel (moyenne) (2)                  | 30,2                            | 29,7                          |
| Antécédents médicaux                        |                                 |                               |
| IMC élevé (2)                               |                                 |                               |
| surpoids (IMC $\geq$ 25 et <30)             | 16,1%                           | 17,3%                         |
| obésité (IMC > 30)                          | 11,6%                           | 9,9%                          |
| Diabète (2)                                 | 1,7%                            | 0,5%                          |
| Antécédents obstétricaux                    |                                 |                               |
| Primipare (2)                               | 46,4%                           | 44,1%                         |
| Multipare sans antécédent de césarienne (3) | 41,7%                           | 45,3%                         |
| Multipare avec antécédent de césarienne (3) | 12,0%                           | 10,6%                         |
| Grossesse                                   |                                 |                               |
| Nombre de fœtus (1)                         |                                 |                               |
| singleton                                   | 92,1%                           | 97,0%                         |
| jumeaux                                     | 7,5%                            | 3,0%                          |
| triplés                                     | 0,4%                            | 0,0%                          |
| Pré-éclampsie (2)                           | 3,6%                            | 2,1%                          |
| Diabète gestationnel (2)                    | 11,2%                           | 7,2%                          |
| Accouchement                                |                                 |                               |
| Terme (SA) (1)                              |                                 |                               |
| 22-27SA+6j                                  | 2,3%                            | 0,7%                          |
| 28-32SA+6j                                  | 4,4%                            |                               |
| 28-33SA+6j                                  |                                 | 1,6%                          |
| 33-36SA+6j                                  | 8,7%                            |                               |
| 34-36SA+6j                                  |                                 | 5,1%                          |
| 37-42SA+6j                                  | 84,5%                           | 92,6%                         |
| Présentation (1)                            |                                 |                               |
| podalique                                   | Donnée manquante                | 4,7%                          |
| transverse                                  | Donnée manquante                | 0,6%                          |
| Accouchement par césarienne (2)             | 22,2%                           | 21,1%                         |
| césarienne programmée (2)                   | 13,5%                           | 10,9%                         |
| Poids de l'enfant (1)                       |                                 |                               |
| < 2 500 g                                   | Donnée manquante                | 7,1%                          |
| $\geq$ 4 000g                               | Donnée manquante                | 7,0%                          |

(1) par naissance

(2) par femme

(3) calculé par femme sur les données de Paule de Viguier mais par naissance dans l'ENPN

Par ailleurs, comme nous l'avons vu en introduction, l'étude des facteurs de risque de césarienne est difficilement extrapolable d'un pays à l'autre car les pratiques y sont très différentes.

## V. Conclusion

---

Cette étude a mis en évidence le fait que les patientes atteintes de DPG ont un risque augmenté de césarienne, et ce, malgré la prise en compte des facteurs de risque connus. Cette augmentation de risque semble liée en grande partie au choix de provoquer la naissance à 39SA au plus tard, dans le but de réduire le risque de mort fœtale in utero. Contre toute attente, les césariennes pour « état fœtal non rassurant » ne semblent pas plus fréquentes en cas de DPG, alors que ces fœtus sont souvent étiquetés comme fragiles.

Par ailleurs, parmi les patientes ayant un DPG, les patientes les plus à risque de césarienne sont celles dont l'enfant est sévèrement petit pour l'âge gestationnel, puis celles qui ont déjà eu une césarienne et enfin celles qui n'ont jamais accouché par voie basse. En revanche, les caractéristiques du DPG ne semblent pas influencer le risque de césarienne, dans les limites de notre étude unicentrique de puissance moyenne. Ces données mériteraient d'être confirmées par une étude de cohorte multicentrique, de plus forte puissance. D'autre part, il serait intéressant d'étudier le risque de césarienne en fonction du terme d'accouchement choisi (déclenchement ou césarienne programmée plus proche de 37SA ou de 39SA).

Enfin, il serait nécessaire d'effectuer un essai randomisé comparant 2 attitudes : soit programmer la naissance à 39SA au plus tard, quel que soit le contexte, soit surveiller étroitement la grossesse jusqu'au terme, en l'absence bien sûr de complication materno-fœtale,

et provoquer la naissance seulement en cas de signe d'alerte (par exemple : diabète mal équilibré en cours de grossesse, croissance fœtale non satisfaisante, troubles du rythme cardiaque fœtal...). Cela permettrait d'une part, de savoir si le choix de ne jamais différer la naissance après 39SA permet effectivement de diminuer le risque de MFIU, actuellement évalué à 0,9% au 3<sup>ème</sup> trimestre en cas de DPG. D'autre part, il permettrait de comparer le risque de césarienne selon l'attitude choisie.

## VI. Bibliographie

---

1. Bouché C, Bismuth E, Caliman C, Lepercq J, Lubin V, Rougé D, et al. Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1: Référentiel de la Société Francophone du Diabète (SFD) 2010. Médecine des maladies Métaboliques. 2011;5(1):7-19.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 [cité 11 févr 2016]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK293625/>
3. Billionnet C, Weill A, Ricordeau P, Alla F, Mitanchez D, Hartemann A, et al. O61 Diabète prégestationnel (type 1 et 2) et grossesse: données de la population française 2011. <https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/data/revues/12623636/v40sS1/S1262363614722359/> [Internet]. 20 mars 2014 [cité 7 mai 2017]; Disponible sur: <https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/881897>
4. CEMACH.Report.indb - Diabetes in Pregnancy- are we providing the best care.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Diabetes%20in%20Pregnancy-%20are%20we%20providing%20the%20best%20care.pdf>
5. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Westgren M, Norman M. Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study. BMJ Open. 2012;2(1):e000601.

6. Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: a population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care*. févr 2006;29(2):232-5.
7. Ehrenberg HM, Durnwald CP, Catalano P, Mercer BM. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. sept 2004;191(3):969-74.
8. Zeitlin J, Mohangoo AD, Delnord M, Cuttini M, EURO-PERISTAT Scientific Committee. The second European Perinatal Health Report: documenting changes over 6 years in the health of mothers and babies in Europe. *J Epidemiol Community Health*. 1 déc 2013;67(12):983-5.
9. OECD (2017). Caesarean sections (indicator). theOECD [Internet]. 6 mai 2017 [cité 6 mai 2017]; Disponible sur: <http://data.oecd.org/healthcare/caesarean-sections.htm>
10. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK. Births in the United States, 2014. *NCHS Data Brief*. sept 2015;(216):1-8.
11. Lepercq J, Le Meaux JP, Agman A, Timsit J. Factors associated with cesarean delivery in nulliparous women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol*. mai 2010;115(5):1014-20.
12. Roman H, Blondel B, Bréart G, Goffinet F. Do risk factors for elective cesarean section differ from those of cesarean section during labor in low risk pregnancies? *J Perinat Med*. 2008;36(4):297-305.
13. Owens LA, Sedar J, Carmody L, Dunne F. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:69.
14. Sato T, Sugiyama T, Kurakata M, Saito M, Sugawara J, Yaegashi N, et al. Pregnancy

outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus in a retrospective multi-institutional study in Japan. *Endocr J.* 2014;61(8):759-64.

15. Mamelle N, Munoz F, Grandjean H. Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction.* 1995;25(1):61-70.

16. Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat M-V, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2006;194(4):1042-9.

17. Massoud M, Duyme M, Fontanges M, Combourieu D. Courbe d'estimation de poids fœtal 2014 par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2016;45(1):80-5.

18. Schaal J-P, Riethmuller D, Martin A, Lemouel A, Quéreux C, Maillet R. Conduite à tenir au cours du travail et de l'accouchement. <https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/data/traites/ob/05-16463/> [Internet]. [cité 2 mai 2016]; Disponible sur: <https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/7938>

19. Ricbourg A, Brugier C, Mezzadri M, Desfeux P, Delpech Y, Madzou S, et al. Déclenchement artificiel et direction du travail. *EMC - Obstétrique.* avr 2012;7(2):1-17.

20. Thomas J, Paranjothy S. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Clinical Effectiveness Support Unit. National Sentinel Caesarean Section Audit Report. 2001;

21. Boyle A, Reddy UM, Landy HJ, Huang C-C, Driggers RW, Laughon SK. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet Gynecol.* juill 2013;122(1):33-40.

22. Costa A, Policiano C, Clode N, Graça LM. Indications for cesarean deliveries during a 7-year period in a tertiary hospital. *Acta Med Port.* déc 2013;26(6):649-54.
23. Rouse DJ, Owen J, Hauth JC. Criteria for failed labor induction: prospective evaluation of a standardized protocol. *Obstet Gynecol.* nov 2000;96(5 Pt 1):671-7.
24. Simon CE, Grobman WA. When has an induction failed? *Obstet Gynecol.* avr 2005;105(4):705-9.
25. Haute Autorité de Santé. Déclenchement artificiel du travail apartir de 37 semaines d'aménorrhée. 2012;
26. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BWJ, Irion O, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *The Cochrane Library.* 2012;
27. Chen W, Xue J, Peprah M, Wen S, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2016;123(3):346-54.
28. Kehl S, Weiss C, Rath W. Balloon catheters for induction of labor at term after previous cesarean section: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2016;204:44-50.
29. Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ, ALSPAC Study Team. Prenatal risk factors for Caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12,944 women in England. *Int J Epidemiol.* avr 2005;34(2):353-67.
30. Guihard P, Blondel B. Les facteurs associés à la pratique d'une césarienne en France. 2008;

31. 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*. 17 avr 2004;328(7445):915.
32. 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*. nov 2003;26(11):2990-3.
33. Neff KJ, Forde R, Gavin C, Byrne MM, Firth RGR, Daly S, et al. Pre-pregnancy care and pregnancy outcomes in type 1 diabetes mellitus: a comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy. *Ir J Med Sci*. sept 2014;183(3):397-403.
34. Blackwell SC, Hassan SS, Wolfe HW, Michaelson J, Berry SM, Sorokin Y. Why are cesarean delivery rates so high in diabetic pregnancies? *J Perinat Med*. 2000;28(4):316-20.
35. Kjos SL, Berkowitz K, Xiang A. Independent predictors of cesarean delivery in women with diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. janv 2004;15(1):61-7.
36. Idris N, Wong SF, Thomae M, Gardener G, McIntyre DH. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. sept 2010;36(3):338-43.
37. Zhu L, Nakabayashi M, Takeda Y. Statistical analysis of perinatal outcomes in pregnancy complicated with diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res*. déc 1997;23(6):555-63.
38. Cundy T, Morgan J, O'Beirne C, Gamble G, Budden A, Ivanova V, et al. Obstetric interventions for women with type 1 or type 2 diabetes. *Int J Gynaecol Obstet*. oct 2013;123(1):50-3.
39. Sentilhes L, Sénat M-V, Boulogne A-I, Deneux-Tharaux C, Fuchs F, Legendre G, et al.

Dystocie des épaules : recommandations pour la pratique clinique – Texte court. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 déc 2015;44(10):1303-10.

40. Holman N, Bell R, Murphy H, Maresh M. Women with pre-gestational diabetes have a higher risk of stillbirth at all gestations after 32 weeks. Diabet Med. sept 2014;31(9):1129-32.

41. Eidem I, Vangen S, Hanssen KF, Vollset SE, Henriksen T, Joner G, et al. Perinatal and infant mortality in term and preterm births among women with type 1 diabetes. Diabetologia. 1 nov 2011;54(11):2771.

42. Guihard P, Blondel B. [Factors associated with cesarean section in France. Results from the 1995 National Perinatal Survey]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). sept 2001;30(5):444-543.

43. OMS | Mieux connaître le diabète [Internet]. WHO. [cité 24 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/fr/](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/)

44. Timsit J, Bellanné-Chantelot C, Velho G. Diabètes de type MODY. In: Traité de diabétologie. Édition Médecine-Sciences-Flammarion Paris; 2009. p. 956-66.

## VII. Annexes

---

Annexe 1 : Résultats des interactions des analyses multivariées de la 1ère partie

Annexe 2 : Facteurs associés à la césarienne en cas de DPG (analyses bivariées)

Annexe 3 : Description des types de diabète

Annexe 4 : Critères de causalité de Bradford Hill (1965)

### Annexe 3 : Résultats des interactions des analyses multivariées de la 1ère partie

|                                                                  | Odds Ratio | IC (borne inf-sup) |         | p value          |
|------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|---------|------------------|
| Diabète type 1 et pré-éclampsie / HELLP                          | 2,10       | 0,31               | 14,07   | 0,443            |
| Diabète type 1 et surpoids                                       | 1,33       | 0,49               | 3,60    | 0,570            |
| Diabète type 1 et obésité                                        | 0,89       | 0,27               | 2,97    | 0,856            |
| Diabète type 2 et surpoids                                       | 0,99       | 0,15               | 6,71    | 0,992            |
| Diabète type 2 et obésité                                        | 0,16       | 0,03               | 0,88    | <b>0,035</b>     |
| Age gestationnel <34SA et enfant PAG sévère                      | 24,22      | 5,32               | 110,20  | <b>&lt;0,001</b> |
| Age gestationnel <34SA et enfant PAG modéré                      | 2,37       | 0,63               | 8,90    | 0,202            |
| Age gestationnel 34 à 36SA+6j et enfant PAG sévère               | 12,21      | 2,83               | 52,66   | <b>0,001</b>     |
| Age gestationnel 34 à 36SA+6j et enfant PAG modéré               | 3,03       | 0,89               | 10,29   | 0,075            |
| Age gestationnel 37 à 37SA+6j et enfant PAG sévère               | 3,14       | 0,72               | 13,63   | 0,126            |
| Age gestationnel 37 à 37SA+6j et enfant PAG modéré               | 2,43       | 0,75               | 7,89    | 0,140            |
| Age gestationnel 37 à 37SA+6j et enfant macrosome                | 6,03       | 0,65               | 55,99   | 0,114            |
| Age gestationnel 38 à 38SA+6j et enfant PAG sévère               | 7,14       | 1,57               | 32,43   | <b>0,011</b>     |
| Age gestationnel 38 à 38SA+6j et enfant PAG modéré               | 1,85       | 0,67               | 5,15    | 0,237            |
| Age gestationnel 38 à 38SA+6j et enfant macrosome                | 1,03       | 0,29               | 3,66    | 0,969            |
| Age gestationnel 40 à 40SA+6j et enfant PAG sévère               | 64,72      | 3,51               | 1194,92 | <b>0,005</b>     |
| Age gestationnel 40 à 40SA+6j et enfant PAG modéré               | 3,73       | 0,66               | 20,95   | 0,135            |
| Age gestationnel 40 à 40SA+6j et enfant macrosome                | 1,28       | 0,57               | 2,89    | 0,548            |
| Age gestationnel ≥41SA et enfant PAG modéré                      | 6,53       | 1,22               | 34,94   | <b>0,028</b>     |
| Age gestationnel ≥41SA et enfant macrosome                       | 1,13       | 0,53               | 2,39    | 0,751            |
| Pré-éclampsie / HELLP et PAG sévère                              | 1,03       | 0,36               | 2,96    | 0,959            |
| Pré-éclampsie / HELLP et PAG modéré                              | 0,99       | 0,31               | 3,18    | 0,992            |
| Pré-éclampsie / HELLP et macrosomie                              | 1,56       | 0,23               | 10,40   | 0,645            |
| Age gestationnel <34SA et pré-éclampsie / HELLP                  | 27,58      | 5,76               | 131,94  | <b>&lt;0,001</b> |
| Age gestationnel 34SA à 36SA+6j et pré-éclampsie / HELLP         | 2,03       | 0,64               | 6,43    | 0,230            |
| Age gestationnel 37SA à 37SA+6j et pré-éclampsie / HELLP         | 0,83       | 0,24               | 2,89    | 0,775            |
| Age gestationnel 38SA à 38SA+6j et pré-éclampsie / HELLP         | 0,98       | 0,29               | 3,33    | 0,969            |
| Age gestationnel 40SA à 40SA+6j et pré-éclampsie                 | 2,23       | 0,58               | 8,58    | 0,242            |
| Age gestationnel ≥41SA et pré-éclampsie / HELLP                  | 1,04       | 0,24               | 4,55    | 0,955            |
| Grossesse multiple et PAG sévère                                 | 0,40       | 0,17               | 0,93    | <b>0,033</b>     |
| Grossesse multiple et PAG modéré                                 | 0,76       | 0,29               | 1,96    | 0,567            |
| Pas d'antécédent d'AVB et PAG sévère                             | 0,88       | 0,45               | 1,73    | 0,708            |
| Pas d'antécédent d'AVB et PAG modéré                             | 0,34       | 0,17               | 0,68    | <b>0,002</b>     |
| Pas d'antécédent d'AVB et macrosomie                             | 1,92       | 1,14               | 3,23    | <b>0,014</b>     |
| RPM et PAG sévère                                                | 0,28       | 0,11               | 0,69    | <b>0,006</b>     |
| RPM et PAG modéré                                                | 0,73       | 0,23               | 2,27    | 0,587            |
| Age gestationnel <34SA et grossesse multiple                     | 0,08       | 0,02               | 0,30    | <b>&lt;0,001</b> |
| Age gestationnel 34SA à 36SA+6j et grossesse multiple            | 0,11       | 0,03               | 0,39    | <b>0,001</b>     |
| Age gestationnel 37SA à 37SA+6j et grossesse multiple            | 0,61       | 0,16               | 2,29    | 0,466            |
| Age gestationnel 38SA à 38SA+6j et grossesse multiple            | 0,38       | 0,10               | 1,40    | 0,146            |
| Pré-éclampsie / HELLP et grossesse multiple                      | 0,60       | 0,20               | 1,81    | 0,366            |
| Pas d'antécédent d'AVB et grossesse multiple                     | 3,49       | 1,53               | 7,96    | <b>0,003</b>     |
| Présentation du siège (1 <sup>er</sup> né) et grossesse multiple | 0,92       | 0,41               | 2,08    | 0,843            |

\* pour les grossesses multiples : présentation du 1er jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit

PAG : Petit poids pour l'Age Gestationnel

#### Annexe 4 : Facteurs associés à la césarienne en cas de DPG (analyses bivariées) (1/2)

|                                                    | Odds Ratio<br>(non ajusté) | IC (borne inf, borne sup) |       | p value          |
|----------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------|------------------|
| Age maternel                                       | 1,04                       | 0,99                      | 1,09  | 0,156            |
| Comorbidités                                       |                            |                           |       |                  |
| IMC                                                |                            |                           |       |                  |
| Poids normal                                       | (réf)                      |                           |       |                  |
| Surpoids                                           | 2,79                       | 1,43                      | 5,45  | <b>0,003</b>     |
| Obésité                                            | 2,70                       | 1,38                      | 5,30  | <b>0,004</b>     |
| HTA chronique                                      | 4,19                       | 1,48                      | 11,90 | <b>0,007</b>     |
| Caractéristiques initiales du diabète              |                            |                           |       |                  |
| Type de diabète                                    |                            |                           |       |                  |
| Groupe diabète type 1                              | (réf)                      |                           |       |                  |
| Groupe diabète type 2                              | 1,27                       | 0,70                      | 2,31  | 0,426            |
| Ancienneté du diabète                              |                            |                           |       |                  |
| <5ans                                              |                            |                           |       |                  |
| 5 à 9 ans                                          | 1,58                       | 0,73                      | 3,41  | 0,249            |
| ≥10ans                                             | 1,57                       | 0,79                      | 3,12  | 0,195            |
| Néphropathie diabétique                            | 4,13                       | 1,30                      | 13,12 | <b>0,016</b>     |
| Rétinopathie diabétique                            | 2,22                       | 1,08                      | 4,59  | <b>0,031</b>     |
| Traitement par antidiabétique oral                 | 1,98                       | 1,00                      | 3,92  | <b>0,050</b>     |
| Insulinothérapie                                   |                            |                           |       |                  |
| Pas d'insulinothérapie                             |                            |                           |       |                  |
| Insuline en injections                             | 0,67                       | 0,32                      | 1,41  | 0,292            |
| Insuline par pompe                                 | 0,64                       | 0,31                      | 1,33  | 0,233            |
| donnée manquante                                   | 3,06                       | 0,57                      | 16,38 | 0,191            |
| Hospitalisation ou consultation préconceptionnelle | 1,11                       | 0,64                      | 1,94  | 0,702            |
| donnée manquante                                   | 0,58                       | 0,19                      | 1,82  | 0,351            |
| HbA1C préconceptionnelle ≥6,5%                     | 1,79                       | 0,94                      | 3,41  | 0,077            |
| donnée manquante                                   | 1,79                       | 0,40                      | 7,98  | 0,446            |
| Antécédents obstétricaux                           |                            |                           |       |                  |
| Décès périnatal                                    | 4,91                       | 1,02                      | 23,70 | <b>0,047</b>     |
| Interruption médicale de grossesse                 | 3,53                       | 0,36                      | 34,45 | 0,279            |
| Antécédent d'accouchement prématuré                | 2,72                       | 0,91                      | 8,12  | 0,073            |
| ≥1 accouchement par voie basse                     | 0,24                       | 0,13                      | 0,45  | <b>&lt;0,001</b> |
| Utérus unicatriciel                                | 10,08                      | 4,16                      | 24,41 | <b>&lt;0,001</b> |
| Utérus au moins bicatriciel                        | -                          | -                         | -     | -                |
| Grossesse                                          |                            |                           |       |                  |
| Grossesse de découverte tardive (>14SA)            | 0,90                       | 0,24                      | 3,48  | 0,884            |
| donnée manquante                                   | 0,90                       | 0,40                      | 2,04  | 0,810            |
| Grossesse gémellaire                               | 2,33                       | 0,21                      | 26,05 | 0,493            |
| Procréation médicalement assistée                  | 2,97                       | 0,56                      | 15,68 | 0,199            |
| Tabagisme                                          | 0,55                       | 0,27                      | 1,10  | 0,090            |
| HTA gravidique sans pré-éclampsie ni HELLP         | 3,99                       | 0,41                      | 39,04 | 0,235            |
| Pré-éclampsie et/ou HELLP                          | 3,99                       | 1,39                      | 11,42 | <b>0,010</b>     |
| Placenta praevia                                   | -                          | -                         | -     | -                |
| Prise de poids excessive (>15kg)                   | 0,51                       | 0,28                      | 0,94  | <b>0,030</b>     |
| donnée manquante                                   | 0,75                       | 0,19                      | 2,89  | 0,671            |

## Annexe 2 : Facteurs associés à la césarienne en cas de DPG (analyses bivariées) (2/2)

|                                                             | Odds Ratio<br>(non ajusté) | IC (borne inf, borne sup) | p value      |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------|
| Evolution du diabète pendant la grossesse                   |                            |                           |              |
| Surveillance optimale des glycémies ( $\geq 6/j$ )          | 0,93                       | 0,48 1,78                 | 0,827        |
| donnée manquante                                            | 3,41                       | 0,62 18,66                | 0,157        |
| Suivi médical optimal                                       |                            |                           |              |
| (contact avec le diabétologue au moins bimensuel)           | 0,85                       | 0,40 1,81                 | 0,672        |
| donnée manquante                                            | 0,83                       | 0,21 3,29                 | 0,795        |
| Hospitalisation pour équilibrer le diabète                  | 0,71                       | 0,39 1,30                 | 0,270        |
| Dernière HbA1C avant l'accouchement $\geq 6,5\%$            | 1,89                       | 1,02 3,48                 | <b>0,042</b> |
| donnée manquante                                            | 1,39                       | 0,33 5,76                 | 0,652        |
| Données de la dernière échographie                          |                            |                           |              |
| PA $\geq 90^{\text{ème}}$ p. selon les courbes de Hadlock*  | 1,09                       | 0,61 1,92                 | 0,778        |
| donnée manquante                                            | 1,85                       | 0,62 5,53                 | 0,268        |
| PA $\geq 90^{\text{ème}}$ p. selon les courbes du CFEF*     | 0,96                       | 0,55 1,65                 | 0,871        |
| donnée manquante                                            | 0,67                       | 0,15 2,92                 | 0,591        |
| EPF $\geq 90^{\text{ème}}$ p. selon les courbes de Hadlock* | 2,11                       | 0,92 4,85                 | 0,079        |
| EPF $\geq 90^{\text{ème}}$ p. selon les courbes du CFEF*    | 1,49                       | 0,85 2,60                 | 0,161        |
| Données concernant l'accouchement                           |                            |                           |              |
| Age gestationnel                                            |                            |                           |              |
| <34SA                                                       | 15,11                      | 1,91 119,55               | <b>0,010</b> |
| 34-36SA+6j                                                  | 1,92                       | 0,81 4,56                 | 0,138        |
| 37-40SA+6j                                                  | (réf)                      |                           |              |
| $\geq 41SA$                                                 | -                          | - -                       | -            |
| Présentation fœtale **                                      |                            |                           |              |
| Céphalique                                                  | (réf)                      |                           |              |
| Siège                                                       | -                          | - -                       | -            |
| Transverse                                                  | -                          | - -                       | -            |
| Poids de l'enfant à la naissance **                         |                            |                           |              |
| PAG sévère                                                  | 4,38                       | 0,88 21,64                | <b>0,070</b> |
| PAG modéré                                                  | 2,08                       | 0,48 8,98                 | 0,325        |
| Eutrophe                                                    | (réf)                      |                           |              |
| Macrosomie                                                  | 1,00                       | 0,38 2,65                 | 1,00         |

\* PA=périmètre abdominal, EPF=estimation de poids fœtal

\*\* pour les grossesses multiples : présentation du 1er jumeau ou triplé, poids de l'enfant le plus petit

### Annexe 3 : Description des types de diabète

---

Le diabète de type 1 se caractérise par une hyperglycémie due à une déficience absolue de la production d'insuline par le pancréas. En général, il est causé par la destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas, avec la présence de certains anticorps dans le sang. La survie des patients dépend des injections d'insuline durant toute la vie. Il apparaît en général chez l'enfant ou l'adolescent. En général, les patients ne sont pas obèses avec ce type de diabète (43).

Le diabète de type 2 se caractérise par une hyperglycémie due à un défaut de sécrétion de l'insuline, accompagné en général d'une résistance à l'insuline. Habituellement, les patients n'ont pas besoin d'une administration à vie d'insuline, mais peuvent contrôler leur glycémie simplement à l'aide d'un régime alimentaire conjugué à de l'exercice physique. Il est parfois nécessaire d'associer à ces mesures la prise de médicaments par voie orale ou des injections d'insuline. Ce type de diabète se développe en général à l'âge adulte. Il est lié à l'obésité, à la baisse de l'activité physique et à une mauvaise alimentation. Il survient plus fréquemment chez les sujets souffrant d'hypertension, de dyslipidémie, d'obésité abdominale et il est un élément du «syndrome métabolique » (43) .

Les diabètes MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Youth) sont des diabètes monogéniques de survenue précoce, non auto-immuns, initialement non insulino-dépendants,

de transmission autosomique dominante. Ils représentent approximativement 2 à 3 % des diabètes. A l'exception du MODY 2 (glucokinase-MODY), dont la présentation clinique est très homogène, il existe une très grande variabilité du phénotype des diabètes monogéniques. Le MODY 2, dû à des mutations du gène de la glucokinase, se caractérise par une hyperglycémie modérée, stable, et ne nécessite habituellement pas de traitement. Le MODY 3 (HNF1A-MODY) se révèle le plus souvent après la puberté par un tableau pouvant évoquer un diabète de type 1 ou un diabète de type 2 précoce. Les complications de microangiopathie sont fréquentes. Le déficit en insuline est évolutif et impose souvent une insulinothérapie à terme. Au cours du MODY 5 (HNF1B-MODY), de nombreuses atteintes peuvent s'associer au diabète, en particulier une insuffisance rénale lentement évolutive (44).

#### Annexe 4 : Critères de causalité de Bradford Hill (1965)

---

Les critères de causalité de Bradford Hill sont les suivants :

association forte (quantifiée par les mesures d'association que constituent le Risque Relatif et l'Odds Ratio),

relation dose-effet (relation monotone entre le niveau d'exposition au facteur considéré et le risque de développer la maladie étudiée),

temporalité de l'association (la cause précède l'effet),

spécificité de l'association,

reproductibilité des résultats (l'association est décrite dans plusieurs études. Ce critère est d'autant plus fort que ces études ont été réalisées dans des populations ou contextes différents),

plausibilité et cohérence biologique (si l'association considérée est cohérente par rapport aux connaissances biologiques générales),

présence de données expérimentales (données expérimentales biologiques ou animales ; ou données concernant les effets de l'élimination d'une exposition délétère dans une population),

analogie (par rapport à d'autres relations causales et à leurs mécanismes).

---

**Evaluation du risque de césarienne en cas de diabète préexistant à la grossesse, sur la cohorte de femmes ayant accouché au CHU de Toulouse entre 2013 et 2015**

---

Le risque de césarienne en cas de diabète préexistant à la grossesse (DPG) est proche de 50%, versus environ 20% en population générale.

L'objectif de l'étude était triple : 1) comparer le risque de césarienne entre les patientes ayant ou non un DPG, 2) déterminer le type de césariennes augmenté dans cette population, 3) déterminer les facteurs associés à la césarienne en cas de DPG.

Nous avons pour cela effectué une étude de cohorte au CHU de Toulouse, portant sur 11 922 patientes ayant accouché entre 2013 et 2015, dont 215 avaient un DPG.

Nos résultats montrent que les patientes ayant un DPG étaient significativement plus à risque de césarienne, même après ajustement sur les facteurs de risque connus. Cela semblait lié en grande partie au choix de provoquer la naissance à 39SA au plus tard, conformément aux recommandations. Enfin, au sein des patientes ayant un DPG, le risque de césarienne était plus important pour celles dont l'enfant était sévèrement petit pour l'âge gestationnel, ou qui avaient déjà eu une césarienne, ainsi que celles qui n'avaient jamais accouché par voie basse. En revanche, les caractéristiques du DPG ne semblaient pas influencer le risque de césarienne.

---

**Evaluation of the risk of caesarean section in pregestational diabetes based on the cohort of women having delivered in Toulouse University Hospital between 2013 and 2015**

---

The risk of caesarean section in pregestational diabetes (PGD) is estimated close to 50%, compared to average 20% in the general population. On this topic, our study had three goals : 1) compare the risk of caesarean section with or without PGD, 2) determine the type of caesarean section increased, 3) determine the factors associated with caesarean section in case of PGD.

We carried out a cohort study in Toulouse University Hospital, including 11,922 patients having given birth between 2013 and 2015, of which 215 had a PGD.

Our results show that patients with PGD are significantly more at risk of caesarean section, even after adjusting for known risk factors. This seems largely related to the choice of inducing labor at 39 weeks of gestation. Finally, in patients with PGD, the risk of caesarean section is greater for those severely small for gestational age, or who have had a Caesarean section, as well as those who had never given birth naturally. Surprisingly, the characteristics of the PGD do not seem to influence the risk of caesarean section in our study.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine, spécialité gynécologie obstétrique

---

MOTS-CLÉS : diabète préexistant à la grossesse, diabète de type 1, diabète de type 2, grossesse, césarienne

---

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 : Dr Béatrice GUYARD BOILEAU

---