

# UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER Faculté de Médecine de RANGUEIL

Année 2021 2021 TOU3 1014

# THESE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

# Prévalence des troubles de la tolérance glucidique cinq à huit ans après un diabète gestationnel chez 108 femmes suivies au Centre Hospitalier de la Basse-Terre (Guadeloupe)

Présentée et soutenue publiquement Le 18 Mars 2021

Par Mathilde MOUSSINGA Née le 15 Avril 1993 à Paris 20e (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Elisabeth FELICIE-DELLAN

# Jury:

M. le Professeur Pierre MESTHE

Mme la Professeure MOTOKO-DELAHAYE

Assesseure

Mme le Docteur Lisa OUANHNON

Assesseure

M. le Docteur Pierre LANCELOT

Assesseure

Mme le Docteur Élisabeth FELICIE-DELLAN

Assesseure



#### TABLEAU du PERSONNEL HU des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier au 1<sup>er</sup> septembre 2020

#### **Professeurs Honoraires**

Professeur Honoraire

Doyen Honoraire M. CHAP Hugues Doyen Honoraire M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard M. LAZORTHES Yves Doven Honoraire Doyen Honoraire M. PUEL Pierre Doyen Honoraire M. ROUGE Daniel Doyen Honoraire M. VINEL Jean-Pierre M. ABBAL Michel Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. ADER Jean-Louis Professeur Honoraire M ADOUE Daniel Professeur Honoraire M. ARBUS Louis Professeur Honoraire M. ARLET Jacques M. ARLET Philippe M. ARLET-SUAU Elisabeth Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. ARNE Jean-Louis Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. BARRET André M. BARTHE Philippe Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. BAYARD Francis Professeur Honoraire M. BOCCALON Henri Professeur Honoraire M. BONAFÉ Jean-Louis Professeur Honoraire M. BONEU Bernard Professeur Honoraire M. BONNEVIALLE Paul M. BOUNHOURE Jean-Paul Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. BOUTAULT Franck Professeur Honoraire Associé M. BROS Bernard Professeur Honoraire M. BUGAT Roland M. CAHUZAC Jean-Philippe Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. CARATERO Claude Professeur Honoraire M. CARLES Pierre M. CARRIERE Jean-Paul Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. CARTON Michel Professeur Honoraire M CATHALA Bernard M. CHABANON Gérard Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. CHAMONTIN Bernard Professeur Honoraire M. CHAP Hugues M. CHAVOIN Jean-Pierre Professeur Honoraire M. CLANET Michel Professeur Honoraire M. CONTE Jean
M. COSTAGLIOLA Michel Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. COTONAT Jean Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. DABERNAT Henri Professeur Honoraire M. DAHAN Marcel Professeur Honoraire M. DALOUS Antoine Professeur Honoraire M. DALY-SCHVEITZER Nicola Professeur Honoraire M DAVID Jean-Frédéric Professeur Honoraire M. DELSOL Georges Professeur Honoraire Mme DELISLE Marie-Bernadette Professeur Honoraire Mme DIDIER Jacqueline M. DUCOS Jean Professeur Honoraire M. DUFFAUT Michel Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. DUPRE M. M. DURAND Dominique Professeur Honoraire M. DUTAU Guy Professeur Honoraire associé Professeur Honoraire M. ESCANDE Michel M. ESCHAPASSE Henri Professeur Honoraire M. ESCOURROU Jean Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. ESQUERRE J.P. Professeur Honoraire M. FABIÉ Michel Professeur Honoraire M. FABRE Jean

Professeur Honoraire M. HOFF Jean Professeur Honoraire M. JOFFRE Francis Professeur Honoraire M. LACOMME Yves M. LAGARRIGUE Jacques Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. LANG Thierry
Mme LARENG Marie-Blanche Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. LAURENT Guy Professeur Honoraire M. LAZORTHES Franck Professeur Honoraire M LAZORTHES YVes M. LEOPHONTE Paul

M. FOURNIAL Gérard

M. FOURNIE Bernard

M. FOURTANIER Gilles

M. FRAYSSE Bernard

M. FREXINOS Jacques

M. GERAUD Gilles

M. GHISOLEL Jacques M. GLOCK Yves

M. GOUZI Jean-Louis

M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard

M. GRAND Alain

Mme GENESTAL Michèle

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professeur Honoraire associé Professeur Honoraire Professeur Honoraire

M. MAGNAVAL Jean-François M. MANELFE Claude M. MANSAT Michel M. MASSIP Patrice Mme MARTY Nicole M MAZIERES Bernard M. MONROZIES Xavier M. MOSCOVICI Jacques M. MURAT M. NICODEME Robert M. OLIVES Jean-Pierre M. PASCAL Jean-Pierre M. PESSEY Jean-Jacques M. PLANTE Pierre M. PONTONNIER Georges M. POURRAT Jacques M. PRADERE Bernard M. PRIS Jacques Mme PUEL Jacqueline M. PUEL Pierre M. PUJOL Michel M. QUERLEU Denis M. RAILHAC Jean-Jacques M. REGIS Henri M. REGNIER Claude M. REME Jean-Michel M. RISCHMANN Pascal M. RIVIERE Daniel M. ROCHE Henri M. ROCHICCIOLI Pierre M ROLLAND Michel M. ROQUE-LATRILLE Christian M. RUMEAU Jean-Louis M. SALVADOR Michel M. SALVAYRE Robert M. SARRAMON Jean-Pierre M. SIMON Jacques M. SUC Jean-Michel M. THOUVENOT Jean-Paul M. TREMOULET Michel M. VALDIGUIE Pierre M. VAYSSE Philippe M. VIRENQUE Christian M VOIGT Jean-Jacques

#### **Professeurs Emérites** Professeur SALVAYRE Robert

Professeur ADER Jean-Louis Professeur ALBAREDE Jean-Louis Professeur ARBUS Louis Professeur ARLET Philippe Professeur ARI FT-SUALI Flisabeth Professeur BOCCALON Henri Professeur BOUTAULT Franck Professeur BONEU Bernard Professeur CARATERO Claude Professeur CHAMONTIN Bernard Professeur CHAP Hugues Professeur CONTÉ Jean Professeur COSTAGLIOLA Michel Professeur DABERNAT Henri Professeur FRAYSSE Bernard Professeur DELISLE Marie-Bernadette Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard Professeur GRAND Alain

Professeur JOFFRE Francis Professeur LAGARRIGUE Jacques Professeur LANG Thierry Professeur LAURENT Guy Professeur LAZORTHES Yves Professeur MAGNAVAL Jean-Francois Professeur MANELEE Claude

Professeur MASSIP Patrice Professeur MAZIERES Bernard Professeur MOSCOVICI Jacques Professeur MURAT

Professeur RISCHMANN Paso Professeur RIVIERE Daniel Professeur ROQUES-LATRILLE Christian Professeur SARRAMON Jean-Pierre Professeur SIMON Jacques

#### **FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

#### 37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

# P.U. - P.H.

#### Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. AMAR Jacques Thérapeutique M. ATTAL Michel (C.E) Hématologie M. AVET-LOISEAU Hervé Hématologie, transfusion Mme BEYNE-RAUZY Odile Médecine Interne M. BIRMES Philippe Psychiatrie

M. BLANCHER Antoine (C.E) Immunologie (option Biologique)

M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E) Chirurgie Vasculaire M. BRASSAT David Neurologie

M. BROUCHET Laurent Chirurgie thoracique et cardio-vascul

M. BROUSSET Pierre (C.E) Anatomie pathologique M. BUREAU Christophe Hépato-Gastro-Entérologie

M. CALVAS Patrick (C.E) Génétique Chirurgie Générale M. CARRERE Nicolas M. CARRIE Didier (C.E) Cardiologie M. CHAIX Yves Pédiatrie Mme CHARPENTIER Sandrine Médecine d'urgence M. CHAUVEAU Dominique Néphrologie M. CHOLLET François (C.E) Neurologie

M. DE BOISSEZON Xavier Médecine Physique et Réadapt Fonct.

M. DEGUINE Olivier (C.E) Oto-rhino-laryngologie M. DUCOMMUN Bernard Cancérologie

M. FERRIERES Jean (C.E) Epidémiologie, Santé Publique

M. FOURCADE Olivier Anesthésiologie M. FOURNIÉ Pierre Ophtalmologie

M. GAME Xavier Urologie

M. GEERAERTS Thomas Anesthésiologie et réanimation M. IZOPET Jacques (C.E) Bactériologie-Virologie Mme LAMANT Laurence (C.E) Anatomie Pathologique

M. LANGIN Dominique (C.E) Nutrition

M. LAUQUE Dominique (C.E) Médecine d'Urgence M. LAUWERS Frédéric Chirurgie maxillo-faciale M. LEOBON Bertrand Chirurgie Thoracique et Cardiaque

M. LIBLAU Roland (C.E) Immunologie

M. MALAVAUD Bernard Urologie

M. MANSAT Pierre Chirurgie Orthopédique M. MARCHOU Bruno Maladies Infectieuses

M. MAS Emmanuel Pédiatrie M. MAZIERES Julien Pneumologie

M. MOLINIER Laurent Epidémiologie, Santé Publique

M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) Pharmacologie Mme MOYAL Elisabeth (C.E) Cancérologie Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) Gériatrie

M. OSWALD Eric (C.E) Bactériologie-Virologie

M. PARANT Olivier Gynécologie Obstétrique M. PARIENTE Jérémie Neurologie

M. PARINAUD Jean (C.F.) Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.

M. PAUL Carle (C.E) Dermatologie

M. PAYOUX Pierre Biophysique M. PAYRASTRE Bernard (C.E) Hématologie

M. PERON Jean-Marie Hépato-Gastro-Entérologie

M. PERRET Bertrand (C.E) Biochimie M. RASCOL Olivier (C.E) Pharmacologie M. RECHER Christian(C.E) Hématologie M. RONCALLI Jérôme Cardiologie M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) Chirurgie Infantile M. SALLES Jean-Pierre (C.E) Pédiatrie M. SANS Nicolas Radiologie

Mme SELVES Janick Anatomie et cytologie pathologiques

M. SERRE Guy (C.E) Biologie Cellulaire M. SOL Jean-Christophe Neurochirurgie M. TELMON Norbert (C.E) Médecine Légale M. VINEL Jean-Pierre (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie

#### P.U. Médecine générale M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

#### Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IRI-DELAHAYE Motoko

Doyen: D. CARRIE P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BONGARD Vanina Epidémiologie

M. BONNEVIALLE Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique

Mme CASPER Charlotte Pédiatrie

M. CAVAIGNAC Etienne Chirurgie orthopédique et traumatologie

M. COGNARD Christophe Neuroradiologie

M. LAIREZ Olivier Biophysique et médecine nucléaire

M. LAROCHE Michel Rhumatologie M. LOPEZ Raphael Anatomie

M. MARTIN-BLONDEL Guillaume Maladies infectieuses, maladies tropicales

M. MARX Mathieu Oto-rhino-laryngologie M. OLIVOT Jean-Marc Neurologie

M. PAGES Jean-Christophe Biologie cellulaire Mme PASQUET Marlène Pédiatrie M. PORTIER Guillaume Chirurgie Digestive

Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline Rhumatologie

Mme SAVAGNER Frédérique Biochimie et biologie moléculaire

M. SIZUN Jacques Pédiatrie

Mme TREMOLLIERES Florence Biologie du développement

Mme VAYSSE Charlotte Cancérologie Mme VEZZOSI Delphine Endocrinologie

#### P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

#### Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves M. POUTRAIN Jean-Christophe

#### Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALAVAUD Sandra

#### FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

122 route de Neuberr		IE TOULOUSE-RANGUEIL	ESEDDANO		
	e - 31062 TOULOUSE Cedex .U P.H.		E. SERRANO		
	onnelle et 1ère classe	P.U P.H. 2ème classe			
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile		
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire		
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence		
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie		
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés		
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie		
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Oto-rhino-laryngologie		
Mme BERRY Isabelle (C.E)  M. BONNEVILLE Fabrice	Biophysique Radiologie	M. DECRAMER Stéphane M. FAGUER Stanislas	Pédiatrie Néphrologie		
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale		
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie		
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie		
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique		
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie		
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique		
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique		
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction		
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire		
Mme COURTADE SAIDI Monique  M. DAMBRIN Camille	Histologie Embryologie Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MEYER Nicolas M. PUGNET Grégory	Dermatologie Médecine interne		
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique		
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation		
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SOLER Vincent	Ophtalmologie		
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie		
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement		
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. TACK Ivan	Physiologie		
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. YSEBAERT Loic	Hématologie		
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie				
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique				
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	P.U. Médecine générale			
Mme HANAIRE Hélène (C.E) M. HUYGHE Eric	Endocrinologie Urologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve			
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	Professeur Associé de Médecine Générale			
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. BOYER Pierre			
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie				
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie				
M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation				
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie				
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie				
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation				
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive				
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile				
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition				
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	1			
M. ROUGE Daniel (C.E) M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Médecine Légale Radiologie				
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie				
M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne				
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie				
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie				
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie				
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail				
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie	1			
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive				
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie				
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique				
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique Gériatrie				
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gendule	1			
Professeur Associé de Médecine Géné	1-				
	raie				

#### **FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

37, allées Jules Guesde - 31062 Toulouse Cedex

#### **FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL** 133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex M.C.U. - P.H

### M.C.U. - P.H.

Immunologie Epidémiologie Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie Biochimie

Mme BELLIERES-FABRE Julie Néphrologie

M. APOIL Pol Andre

Mme ARNAUD Catherine

Mme BERTOLI Sarah Hématologie, transfusion

Génétique Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie Nutrition Mme CASSAGNE Myriam Ophtalmologie Mme CASSAING Sophie Parasitologie Mme CHANTALAT Elodie Anatomie M. CONGY Nicolas Immunologie Mme COURBON Christine Pharmacologie M. CUROT Jonathan Neurologie Mme DAMASE Christine Pharmacologie Mme de GLISEZENSKY Isabelle Physiologie

M. DUBOIS Damien Bactériologie Virologie Hygiène

Mme FILLAUX Judith Parasitologie M. GANTET Pierre Biophysique Mme GENNERO Isabelle

Mme GENOUX Annelise Biochimie et biologie moléculaire

M. HAMDI Safouane Riochimie Mme HITZEL Anne Biophysique

M. IRIART Xavier Parasitologie et mycologie Mme JONCA Nathalie Biologie cellulaire M. KIRZIN Sylvain Chirurgie générale Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse Pharmacologie M. LHERMUSIER Thibault Cardiologie

M. LHOMME Sébastien Bactériologie-virologie Mme MASSIP Clémence Bactériologie-virologie

Mme MONTASTIER Emilie Nutrition Mme MOREAU Marion Physiologie Mme NOGUEIRA M.L. Biologie Cellulaire Mme PERROT Aurore M. PILLARD Fabien Physiologie Mme PUISSANT Bénédicte Immunologie

Mme RAYMOND Stéphanie Bactériologie Virologie Hygiène

Mme SABOURDY Frédérique Biochimie

Mme SAUNE Karine Bactériologie Virologie

M. TAFANI Jean-André Biophysique M. TREINER Emmanuel Immunologie

Mme ABRAVANEL Florence Bactériologie Virologie Hygiène Mme BASSET Céline Cytologie et histologie Mme BREHIN Camille Pneumologie

Mme CAMARE Caroline Biochimie et biologie moléculaire

M. CAMBUS Jean-Pierre Hématologie Mme CANTERO Anne-Valérie Biochimie Mme CARFAGNA Luana Pédiatrie Mme CASSOL Emmanuelle Biophysique M. CHASSAING Nicolas Génétique M. CLAVEL Cvril Biologie Cellulaire

Mme COLOMBAT Magali Anatomie et cytologie pathologiques

Mme CORRE Jill Hématologie M. DEDOUIT Fabrice Médecine Légale M. DEGBOE Yannick Rhumatologie M. DELPLA Pierre-André Médecine Légale M. DESPAS Fabien Pharmacologie M. EDOUARD Thomas Pédiatrie Mme ESQUIROL Yolande Médecine du travail

Mme EVRARD Solène Histologie, embryologie et cytologie

Mme FLOCH Pauline Bactériologie-Virologie

Mme GAI INIER Anne Nutrition Mme GALLINI Adeline Epidémiologie M. GASQ David Physiologie

M. GATIMEL Nicolas Médecine de la reproduction Mme GRARE Marion Bactériologie Virologie Hygiène M. GUERBY Paul Gynécologie-Obstétrique

M. GUIBERT Nicolas Pneumologie Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline Anatomie Pathologique

Mme GUYONNET Sophie Nutrition

M. HERIN Fabrice Médecine et santé au travail

Mme INGUENEAU Cécile Biochimie

M. LEPAGE Benoit Biostatistiques et Informatique médicale

Mme MAUPAS SCHWALM Françoise Biochimie M. MOULIS Guillaume Médecine interne Mme NASR Nathalie Neurologie

Mme QUELVEN Isabelle Biophysique et médecine nucléaire M. RIMAILHO Jacques Anatomie et Chirurgie Générale Mme SIEGFRIED Aurore Anatomie et cytologie pathologiques

Mme VALLET Marion Physiologie M. VERGEZ François Hématologie

Mme VIJA Lavinia Biophysique et médecine nucléaire

M. YRONDI Antoine Psychiatrie d'adultes

#### M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry Mme DUPOUY Julie

#### M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne M. CHICOULAA Bruno Mme PUECH Marielle

#### M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel M. ESCOURROU Emile

#### M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan Mme BOURGEOIS Odile Mme BOUSSIER Nathalie Mme LATROUS Leila

#### REMERCIEMENTS

A Monsieur le Pr. MESTHE, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude.

Aux membres du jury, que je remercie d'avoir accepté de m'honorer de leur présence.

A ma chère directrice de thèse, Dr FELICIE-DELLAN Élisabeth, qui a su m'accompagner et me guider tout au long de cette aventure avec bienveillance et brio ; en espérant que ce ne soit que le début!

A Dr LANCELOT Pierre, sans qui ce travail n'aurait pas été possible. Merci pour votre accord et votre expertise.

A Dr PEYRE-MULLER Amandine, que j'ai rencontrée en stage « Santé de la Femme et de l'Enfant », qui a su me transmettre l'envie de faire de la gynécologie et de la pédiatrie. Ta pratique de la médecine m'est exemplaire.

A mes chers parents, sans qui je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui et qui sont toujours là pour moi. Maman et Papa, je vous aime.

A Émilie, ma sœur bien-aimée qui reste sans conteste la meilleure des sœurs. Merci de ton soutien et de ton amour sans faille.

A ma famille, mes cousin(e)s, avec une pensée particulière pour Rénald qui m'a sauvée et accompagnée pendant les moments de galère et Cedhi mon soutien depuis le Canada. Une pensée particulière pour les Gbenou et aux belles années que nous avons passées.

A mes grands-parents (Mamiyo, Papi Mbombo, Papi Dédé, Mamie Mathilde) qui, je l'espère, sont fiers de moi de là où ils sont.

A toutes mes amies et amis, de près ou de loin. Merci pour tous les bons moments partagés. Mention spéciale à Illitchette, Cécile, Linda, Julie, Aurore, Eloïse, Tracy, Amandine.

Une pensée particulière pour Yvane et Otmane. Merci pour vos mots, votre soutien et ces moments de joie que nous partageons.

A Lionel, qui m'accompagne et me soutient depuis une dizaine d'années. Tu m'as rendue meilleure. Merci pour tout. <3

A tous ceux qui ont participé à l'élaboration de cette thèse : Mme Éléonore, Mme Promeneur, Dr Harrois, Dr Diallo., Mr Parize qui m'ont tous apporté une aide précieuse.

Et à tou.te.s celles et ceux que je n'ai pas cités mais que je n'oublie pas ...

#### SERMENT D'HIPPOCRATE

#### OBE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

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

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

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

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

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

# TABLE DES MATIERES

TABLE DES	ILLUSTRATIONS	5
ANNEXES		7
LISTE DES A	BREVIATIONS	8
INTRODU	JCTION	9
I) G	ENERALITES SUR LA GUADELOUPE	10
A)	Situation géographique	10
В)	Histoire et démographie	11
C)	Données socio-économiques	13
D)	Mode vie	14
1	Alimentation	14
2	Activité physique	16
3.		
E)	Système de santé	
1	Démographie médicale	17
2	Structures de soins	18
II)	OBESITE ET DIABETE : DES ENJEUX MAJEURS DE SANTÉ PUBLIQUE	
A)	Obésité en Guadeloupe	19
В)	Diabète en Guadeloupe	20
C)	Diabète gestationnel en Guadeloupe	21
III)	LE DIABETE GESTATIONNEL	22
A)	Définition et épidémiologie	22
В)	Dépistage et diagnostic	23
C)	Mécanismes physiopathologiques	24
D)	Conséquences obstétricales	26
E)	Conséquences fœtales et néonatales	26
F)	Prise en charge	27
1	Mesures diététiques et activité physique	27
2.	. Auto-surveillance glycémique	28
3	. Insulinothérapie	28
G)	Intérêt du suivi en post-partum	29
IV)	TROUBLES DE LA REGULATION GLUCIDIQUE : DIABETE ET PRE-DIABETE	29

A) DIABETE DE TYPE 2	29
1. Épidémiologie	29
2. Diagnostic	30
3. Physiopathologie	31
4. Complications	33
B) PRE-DIABETE OU HYPERGLYCEMIE INTERMEDIAIRE	34
1. Épidémiologie	34
2. Diagnostic	35
3. Intérêt du dépistage	36
V) OBJECTIFS DE L'ETUDE	37
A) Objectif principal	37
B) Objectifs secondaires	37
MATERIEL ET METHODES	38
I) TYPE D'ETUDE	38
II) POPULATION ETUDIEE	38
A) Critères d'inclusion	38
B) Critères d'exclusion	39
III) RECUEIL DES DONNEES	39
A) Dossiers médicaux	39
B) Questionnaire patientes	41
1. Démarche	41
2. Contenu du questionnaire	42
IV) RESULTATS BIOLOGIQUES	42
V) DEFINITIONS	43
A) Diabète	43
B) Pré-diabète	43
VI) ANALYSE STATISTIQUE	44
A) Analyse descriptive et univariée	44
B) Analyse multivariée	46
RESULTATS	47
I) POPULATION ETUDIEE	47
A) Participation à l'étude	47
B) Présentation de la population	49

C)	Examens biologiques	53
II) P	REVALENCE DES TROUBLES DE LA TOLERANCE GLUCIDIQUE	54
III)	DELAI D'APPARITION DU DIABETE ET DU PRE DIABETE	54
IV)	ANALYSE DES FACTEURS PREDICTIFS	56
A)	Analyse univariée des facteurs associés à la survenue d'un trouble de la tolé	rance
glu	cidique	57
1	. Critères OMS	
2	. Critères ADA	60
3		
В)	Analyse multivariée	64
1	Premier modèle de régression	64
2	Deuxième modèle de régression	65
V) S	SUIVI DANS LE POST PARTUM ET AU MOYEN COURT	67
A)	Données des dossiers médicaux : Indicateurs de suivi dans le postpartum im 67	ımédiat
B)	Données biologiques : reflet direct du suivi	67
C)	Caractéristiques des patientes ayant répondu au questionnaire	68
D) inte	Résultats déclaratifs du questionnaire : comportement des patientes et errogations sur le suivi	70
1	Hygiène de vie	70
2	. Interrogations sur le suivi médical	70
3	. Connaissance des patientes du risque de diabète	71
4	. Partie concernant les patientes devenues diabétiques	71
5	. Comorbidités	72
DISCUSS	ION	74
I) LIM	ITES DE L'ETUDE	74
A)	Echantillon	74
B)	Questionnaire	75
II) AV	ANTAGES	75
III) O	BJECTIF PRINCIPAL : PREVALENCES ET DELAI D'APPARITION	76
A)	Nos résultats	76
B)	Comparaison avec les données de la littérature	78
IV) OI	BJECTIF SECONDAIRE : LES FACTEURS PREDICTIFS	80
A)	Nos résultats	80

B) Comparaison avec les données de la littérature	82
V) PRISE EN CHARGE DANS LE POST PARTUM	86
A) Dépistage et diagnostic du pré-diabète	86
1. Enjeux	86
2. Des modalités débattues	87
3. Freins au dépistage	90
4. Acteur incontournable : le médecin généraliste	91
B) Traitement du pré-diabète	93
C) Coût à la société	94
VI) AXES D'AMELIORATION POUR LES PARTURIENTES EN GUADELOUPE	95
VII) PROPOSITION DE DEPISTAGE	96
VIII) NECESSITE D'ETUDES COMPLEMETAIRES	96
CONCLUSION	97
BIBLIOGRAPHIE	100
RESUME	115

# **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

Tableau 1 : Répartition des indicateurs de démographie en Guadeloupe depuis 1968	.12
Tableau 2 : Caractéristiques de la population en début de grossesse	50
Tableau 3 : Caractéristiques de la population (suite)	. 51
Tableau 4 : Caractéristiques socio-économiques de la population	. 51
Tableau 5 : Caractéristiques de la population au cours de la grossesse	. 52
Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la surve	nue
d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères de l'OMS	.57
Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue	j
d'un diabète selon les critères de l'OMS	58
Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue	j
d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères de l'ADA	.60
Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue	j
d'un diabète selon les critères de l'ADA	61
Tableau 10 : Récapitulatif des caractéristiques cliniques et biologiques NON associées à	à la
survenue d'un trouble de la tolérance glucidique selon l'OMS et l'ADA	62
Tableau 11 : Récapitulatif des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la surve	nue
d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères OMS et ADA	63
Tableau 12 : Analyse de régression logistique avec les valeurs significatives à 5% en ana	lyse
univariée réalisée sur 69 patientes	65
Tableau 13 : Analyse de régression logistique avec les valeurs significatives à 5% en ana	lyse
univariée réalisée sur 108 patientes	66
Tableau 14 : Caractéristiques quantitatives des patientes ayant répondu au questionnaire	73
Tableau 15 : Comparaison des données du questionnaire associées à la survenue d'un diabèt	e
	73
Tableau 16 : Facteurs de risque de survenue de trouble de la glycorégulation après un diabèt	e
gestationnel selon les études	83

Figure 1 : Naissance, décès et solde naturel en Guadeloupe de 1994 à 2018 (INSEE 2019) 13
Figure 2 : Densité médicale dans les différents départements français (INSEE 2019)18
Figure 3 : Prévalence de surcharge pondérale (en %) en fonction du sexe dans les DOM (étude
KANNARI 2013)20
Figure 4 : Physiopathologie de l'insulinorésistance
Figure 5: Histoire naturelle du diabète de type 2
Figure 6 : Part de la génétique et de l'environnement dans le diabète de type 233
Figure 7: Diagramme de flux48
Figures 8 : Répartition des examens biologiques53
Figure 9 : Délai d'apparition du diabète après l'épisode de diabète gestationnel (en années)55
Figure 10 : Délai d'apparition du trouble de la glycorégulation (défini selon les critères OMS et
ADA) après un épisode de diabète gestationnel (en années)55
Figure 11 : IMC de début de grossesse selon le statut glycémique actuel défini par les critères
OMS59
Figure 12 : Valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre selon le statut glycémique actuel
défini par les critères OMS59
Figure 13 : Différentiel de poids des patientes depuis l'accouchement de la période d'étude69
Figure 14 : Variation d'IMC des patientes depuis l'accouchement de la période d'étude69

# **ANNEXES**

Annexe 1 : Carte de la Guadeloupe107
Annexe 2 : Questionnaire destiné aux patientes108
Annexe 3 : Revue de la littérature – Incidence du diabète de type 2 après un trouble modéré de
la tolérance glycémique pendant la grossesse (O. Vérier)
<b>Annexe 4</b> : Revue de la littérature de O. Vérier-Mine et al., 2010 – Incidence du diabète de type
Ailleke 4. Nevue de la litterature de O. Verier-iville et al., 2010 — ilicidence du diabete de type
2 après DG. Études postérieures à la méta-analyse de Bellamy112
Annexe 5 : Critères de dépistage de diabète / pré-diabète chez les adultes asymptomatiques
selon l'ADA (Standards of Medical Care in Diabetes – 2021)113
Annexe 6 : Test pour la classification du niveau de risque de diabète de type 2 de l'ADA114

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

DG	Diabète gestationnel
DT2	Diabète de type 2
HGPO	Hyperglycémie orale provoquée
GAJ	Glycémie à jeun
AGJ	Anomalie de la glycémie à jeun
IG	Intolérance au glucose
HAS	Haute autorité de santé
OMS	Organisation mondiale de la santé
ADA	American Diabetes Association
IAD	International Association of Diabetes
СНВТ	Centre Hospitalier de la Basse-Terre
SFD	Société Française de Diabétologie

# **INTRODUCTION**

Le diabète de type 2 est un problème de santé publique en France ainsi que dans le monde. Son dépistage et sa prise en charge, notamment en ciblant les individus les plus à risque, sont essentiels pour éviter les complications au long cours.

Le diabète gestationnel est un est un facteur de risque majeur vers un trouble de la régulation glucidique, c'est-à-dire de diabète et pré-diabète. Sa prise en charge repose essentiellement sur l'adaptation de l'alimentation et la pratique d'une activité physique adaptée puis la mise sous insuline si les objectifs glycémies ne sont pas atteints.

Cependant, le dépistage du diabète de type 2 dans la période du postpartum, mais surtout à moyen et long terme est encore insuffisant, d'où la nécessité d'un suivi régulier de ces femmes, afin de détecter le plus précocement possible ce trouble métabolique qui s'installe de façon progressive, et qui peut être présent dès le postpartum immédiat. En effet, le diabète de type 2 est trop souvent diagnostiqué à l'occasion de complications cardiovasculaires.

C'est un problème de santé publique majeur de par sa fréquence (5,5% en France), qui est bien plus élevée dans la population guadeloupéenne (11%).

La question posée est celle du risque d'évolution vers un trouble de la glycorégulation des femmes ayant eu diabète gestationnel en Guadeloupe, déjà issues d'une population à haut risque, et de l'identification éventuelle de facteurs prédictifs.

Notre travail évalue la prévalence des troubles de la tolérance glucidique que sont le diabète et l'hyperglycémie intermédiaire (pré-diabète) ainsi que leur délai d'apparition après l'accouchement.

Notre deuxième objectif est d'identifier les facteurs associés à cette évolution afin de pouvoir cibler les patientes les plus à risque.

Enfin, explorerons de façon préliminaire différents aspects du suivi, tel que le ressenti de la patiente quant à celui-ci.

Afin de mieux identifier la population à risque dont sont issues les patientes de notre étude, nous décrirons en premier lieu, les caractéristiques et particularités de la région par rapport au territoire hexagonal.

# I) GENERALITES SUR LA GUADELOUPE

# A) Situation géographique

La Guadeloupe est un archipel d'îles situé entre le tropique du cancer et l'équateur, au centre de l'arc des petites Antilles qui s'étend de la Grenade aux îles Vierges. Elle est située à 6700 km de la France. Sa superficie est de 1702 km2 (Guadeloupe « continentale » : 1438 km2) (1).

#### L'archipel comprend 6 îles :

- L'île de la Guadeloupe proprement dite, elle-même constituée de deux îles : Basse-Terre (capitale administrative) au sud et Grande-Terre au nord (capitale économique), séparées par fin brin de mer de 200 mètres et reliées par le pont de la Gabarre
- La Désirade
- Les Saintes (composées de 2 îles) et Marie-Galante
- A titre informatif, Saint Martin (partie française) ne fait plus partie du département de la Guadeloupe (devenu une collectivité territoriale d'Outre-mer depuis 2007)

Elle devient un département français en 1946 et également une région en 1982. On compte deux arrondissements (Basse-Terre et Grande-Terre), 21 cantons et 32 communes (voir <u>annexe 1</u>, p.107).

# B) Histoire et démographie

La population de la Guadeloupe est fortement métissée. Ces premiers habitants connus sont des populations amérindiennes, venant du nord de l'Amérique du sud. Ces derniers ont, rapidement après la colonisation, disparus de l'archipel.

Les besoins de valorisation économique du territoire ont conduit, après l'arrivée de populations européennes, à l'importation massive de travailleurs serviles venant de l'Afrique Noire. Il nous est difficile d'en estimer le nombre, nous savons que ce commerce d'esclaves s'est déroulé entre le XVIIème et le début du XIXème siècle (2). Suite à l'abolition de l'esclavage en 1848, les autorités coloniales font le choix d'importer via des « contrats d'engagement » une nouvelle main d'œuvre. Il s'agira en grande majorité de population venue du sous-continent indien dont environ 42 000 ressortissants débarqueront en Guadeloupe. A ces derniers, viennent s'ajouter, mais en bien moindre mesure, des chinois, des japonais, des congolais. La première moitié du XXème siècle voit arriver en Guadeloupe, des migrants syriens et libanais chrétiens, fuyant les guerres et persécutions dans leurs pays. Depuis le début des années 1960, d'importantes vagues de migration intra-caribéennes sont en cours. Ces dernières viennent principalement d'Haïti, de la République dominicaine et de la Dominique. (3)

Selon l'INSEE, la Guadeloupe compte 381 300 habitants (contre 390 253 habitants en 2017 et 403 314 habitants en 2012). Le taux de natalité est passé de 14% en 2012 à 12,4% en 2017, se rapprochant de celui de la France hexagonale (11,1% en 2018). Globalement, on observe une diminution de la poupulation avec un déficit migratoire et une hausse des décès qui se rapproche du nombre de naissances, en lien avec le vieillissement de la population due à l'augmentation de

l'espérance de vie (4) qui est de 84,4 ans pour les femmes et 77,3 ans pour les hommes (au niveau hexagonal : 85,4 ans pour les femmes et 78,4 ans pour les hommes. (5)

En effet, la population jeune adulte part en métropole ou ailleurs pour poursuivre leurs études ou trouver un emploi, tandis que la fraction d'âge mûr ou en fin d'activité, revient au moment de la retraite.

Les études prospectives prévoient que la Martinique et la Guadeloupe seront, en 2040, les deux plus vieux départements de France, ce qui représente déjà un enjeu majeur pour les Antilles comme on peut le comprendre, avec une augmentation des pathologies liées au vieillissement. (6)

Par ailleurs, on note un taux élevé de familles monoparentales (50% des mineurs vivraient en foyer monoparental (7)), en moyenne 41% contre 22% en France hexagonale.

Tableau 1: Répartition des indicateurs de démographie depuis 1968 (INSEE 2017)

	1968-à 1975	1975 à 1982	1982 à 1990	1990 à 1999	1999 à 2007	2007 à 2012	2012 à 2017
Variation annuelle moyenne de la population en %	0,5	0,1	1,4	1,0	0,4	0,1	-0,7
due au solde naturel en %	2,6	1.2	1,3	1,2	1,0	0,7	0,5
due au solde apparent des entrées sorties en %	-2,7	-7,7	0,1	-0,1	-Q,5	-0,6	- T; 1
Taux de natalité (‰)	34,9	17,9	19,0	17,6	16,3	14,0	12,4
Taux de mortalité (‰)	8,9	6,3	6,4	6,1	6,6	7,0	7,7

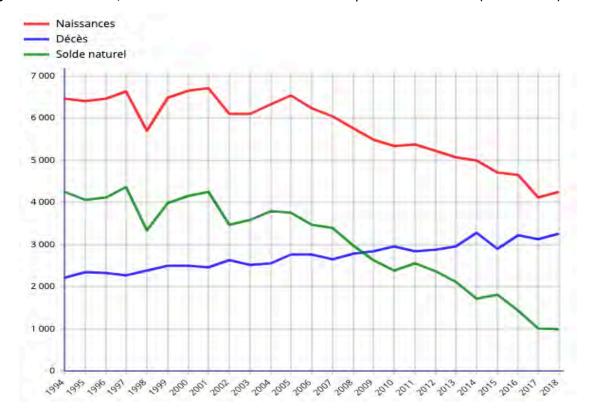


Figure 1: Naissance, décès et solde naturel en Guadeloupe de 1994 à 2018 (INSEE 2019)

# C) <u>Données socio-économiques</u>

Dans l'ensemble des départements d'outre-mer, les conditions socio-économiques sont nettement plus défavorables que dans l'Hexagone.

La vie y est plus chère ; en effet, on observe une différence de prix des produits de 8,3% comparé à l'hexagone (9% en Martinique et 13% en Guyane), selon l'Institut d'Emission des départements d'Outremer (IEADOM) 2012 (8).

Les DOM qui ne représentent que 2,8% de la population nationale, regroupent 11,9 % des bénéficiaires de la CMU-C et 10 % des allocataires du revenu de solidarité active (RSA) selon les Sources Fonds CMU 2013 et les données CAF 2014 (5). Plus de 30 % de la population des DOM (hors Mayotte qui ne dispose pas de ce dispositif) bénéficie de la couverture médicale universelle complémentaire (CMU-C) contre 6,6 % dans l'Hexagone.

En Guadeloupe, le taux de chômage chez les 15-64 ans, bien qu'en légère baisse, est estimé par l'INSEE à 29,3% en 2017 (31,3% en 2012) contre 8,1% sur le territoire national en 2019.

La répartition dans les divers secteurs d'activité se fait comme suit (INSEE 2019) : 82,5% de travailleurs dans le secteur tertiaire marchand ou non marchand (respectivement 42,6% et 40,9%), 4% dans le secteur agricole, 7,2% dans le secteur industriel et 5,3% dans la construction.

# D) Mode vie

#### 1. Alimentation

La transition nutritionnelle est décrite comme le passage d'une société où prédominent les sous-nutritions à une situation où les pathologies de surcharge deviennent prépondérantes. La Guadeloupe a effectué sa transition nutritionnelle à la fin du siècle dernier à partir des années 1970 avec l'arrivée des premiers supermarchés.

Par rapport au modèle alimentaire traditionnel basé sur les féculents et légumineuses et une part modeste de protéines, on observe globalement une augmentation de la consommation de protéines animales, de glucides simples et de graisse au profit d'une diminution de la consommation de fruits. Par rapport à la métropole, l'apport énergétique par repas est plus faible (environ 1800 kcal/j) (5).

Les études rapportent un respect des règles alimentaires du PNNS 3 faible : 14% (contre 29% au niveau national).

Par ailleurs, la consommation en boissons sucrées est presque trois plus élevée que dans l'Hexagone (adéquation déclarée aux règles PNNS3 de 42% contre 29% au niveau national.

Il convient de soulever plusieurs points : premièrement, les guadeloupéens consomment beaucoup de produits importés car la production locale est insuffisante (1):

- l'élevage ne satisfait que 11,9% des besoins locaux de consommation de viande évalués à 26 557 tonnes
- l'activité de pêche et d'aquaculture produit 10 000 tonnes pour des besoins annuels locaux estimés à 15 000 tonnes (même si la production halieutique a augmenté de 20% au cours des dix dernières années)
- l'activité agricole est surtout une activité d'exportation : la banane, les melons, la culture de canne à sucre
- la production laitière est presque absente

Ainsi, le taux de couverture, c'est-à-dire la proportion de produits locaux dans la consommation totale, a diminué entre 2007-2017 (étude ODEADOM, 2018) pour les produits animaux, et dans une moindre mesure pour les produits végétaux (les surfaces agricoles diminuent de 1600 ha en moyenne par an, contrairement à la Réunion par exemple). Il est de 6,5% en 2015 (9) et de 10,9% en 2017(10) pour un taux d'ouverture autour de 40%.

Nous rappelons la différence de prix avec la métropole, qui s'élève à 36% en ce qui concerne les produits alimentaires.

Par ailleurs, la problématique de l'usage du chlordécone (pesticide utilisé dans l'agriculture bananière) aux Antilles a contribué à la modification des comportements alimentaires dans ce sens.

Enfin, il existe une différence en termes de qualité nutritionnelle :

- concernant les produits importés : les produits de saumures sont sensiblement plus salés que le reste des produits de charcuterie et les nectars de fruits importés sont plus sucrés
- concernant la production locale : la teneur en sucres de certaines boissons produites localement telles que les sodas (Fanta®, Sprite®) ou les yaourts (Danone® est supérieure à celles des produits de l'Hexagone.

À la suite d'une mesure législative (loi n°2013-453 du 3 juin 2013), les industriels devraient avoir reformulé leurs produits. Une évaluation systématique des écarts entre les DOM et l'Hexagone sur la qualité nutritionnelle de l'offre locale reste à faire.

# 2. Activité physique

L'enquête régionale APHYGUAD menée en 2007 par l'Observatoire Régional de Santé de Guadeloupe portant sur 685 guadeloupéens âgés de 15 ans ou plus, conclut que 59% de la population adulte pratique une activité physique conforme aux recommandations nationales et que 43 % des personnes âgées de 65 ans et plus respectent ces recommandations nationales PNNS 2, c'est-à-dire au moins une demi-heure d'activité physique d'intensité modérée, au moins 5 fois par semaine (11). Il peut se discuter la présence de biais de désirabilité et de causalité inverse s'observant dans ce type d'enquête transversale surtout celles évaluant l'activité physique.

Des études réalisées en Guadeloupe observent des différences concernant le niveau global d'activité physique selon la catégorie socio-professionnelle. Ainsi, selon l'INSERM 2014 :

- Il y a une relation positive entre une PSE élevée et une pratique sportive, tandis qu'une activité physique élevée au travail est plutôt associée à une PSE plus faible (ouvriers, techniciens).
- Le pourcentage de personnes pratiquant un sport est plus important quand le niveau d'éducation augmente et il est plus élevé chez les inactifs et les actifs à temps plein comparés aux chômeurs, résultat comparable à celui de la France hexagonale
- La relation entre la pratique d'un sport et le revenu est en cloche, avec une proportion plus élevée d'individus pratiquant un sport pour les catégories de revenu intermédiaires

En terme d'activité sportive, les activités les plus pratiquées par catégorie sont (5):

- les activités nautiques
- la randonnée

- Les activités collectives : le football en premier lieu, le handball et le basketball
- L'athlétisme, la natation et les arts martiaux pour les sports individuels

En 2010, le taux d'équipements sportifs en Guadeloupe et dans les DROM en général était inférieur à celui de l'Hexagone : 23,6 pour 10 000 habitants en Guadeloupe tout comme en Martinique pour une moyenne nationale de 39,9 .

#### 3. Sédentarité

La sédentarité se caractérise par des activités physiques dont la dépense énergétique est celle du repos (à ne pas confondre avec l'inactivité physique qui correspond à un niveau insuffisant d'activité physique).

#### Globalement,

- les enfants sont plus sédentaires que dans l'Hexagone (étude APHYGUAD 2007)
- la sédentarité plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes

Cette sédentarité est associée positivement au surpoids ou à l'obésité.

# E) Système de santé

# 1. Démographie médicale

On recense 1138 médecins en Guadeloupe en 2018, toutes spécialités confondues (ils étaient 1068 en 2016) dont 496 médecins généralistes en activité en 2018. Plus de 50% des généralistes et 63% des spécialistes en exercice ont 55 ans ou plus (12).

La densité médicale est de 326,2 pour 100 000 habitants en 2019 ; elle était de 289 pour 100 000 habitants en 2018, soit une variation annuelle de 13,1%, mais reste inférieure au chiffre national de 437/100 000 habitants selon le CNOM 2019.

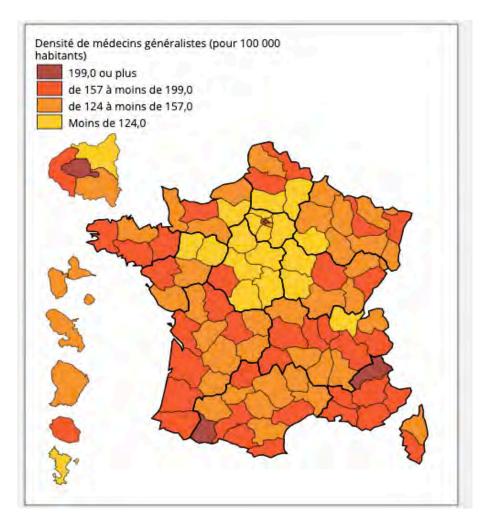


Figure 2 : Densité médicale dans les différents départements français (INSEE 2019)

#### 2. Structures de soins

Les deux principales structures hospitalières sont représentées par le CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes et les Centre Hospitalier de la Basse-Terre (CBHT) d'où nous tirons notre population d'étude, qui dessert une population de 100 000 habitants.

# II) OBESITE ET DIABETE: DES ENJEUX MAJEURS DE SANTÉ PUBLIQUE

# A) Obésité en Guadeloupe

L'obésité est fortement présente en Guadeloupe en comparaison au niveau national où elle est de 17% (13% au niveau mondial en 2016 selon l'OMS).

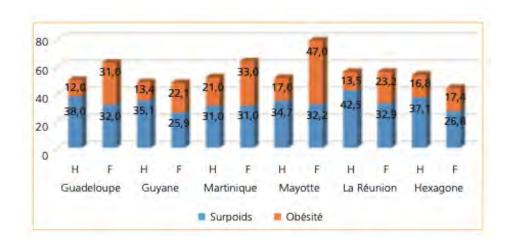
L'enquête KANNARI (13) réalisée en 2013 en partenariat entre l'InVS, les ARS, l'ANSES, les Observatoires Régionaux de la Guadeloupe et de la Martinique. Son objectif était, entre autres, d'évaluer l'état de santé de la population en estimant la prévalence sur le territoire du surpoids, de l'obésité et des pathologies cardiovasculaires telles que le diabète, l'hypertension, l'hypercholestérolémie. Neuf-cent soixante-quatorze personnes ont été enquêtées (851 adultes et 266 enfants). On retrouve une prévalence du surpoids chez les hommes et chez les femmes en Guadeloupe respectivement de 38% et 32%, et une obésité présente chez 12% des hommes contre 31% chez les femmes.

Une autre enquête, PODIUM(14) réalisée en 2008 dans 4 territoires ultramarins (Guadeloupe, Martinique, Guyane, Polynésie) sur 600 adultes de plus de 15 ans, retrouvait 31,7% de la population adulte en situation de surpoids et 22,9% en situation d'obésité.

Dans l'Hexagone, la prévalence de l'obésité est moindre avec 17% des adultes en obésité en 2015 (étude ESTEBAN 2014-2016) et 49% d'adultes en surcharge pondérale (surpoids et obésité).

Ces différences peuvent s'expliquer par des plusieurs facteurs, notamment environnementaux mais aussi génétiques ; en effet, la population indienne en Guadeloupe compte au sein de sa communauté un prévalence élevée de DT2 (8,2% en 1992 à 11,6% en 1997) (15) dû en partie à des susceptibilités phénotypiques et génotypique à l'insulinorésistance.

Figure 3 : Prévalence de surcharge pondérale (en %) en fonction du sexe dans les DOM (étude KANNARI 2013)



Le ministère de la Santé a lancé un plan Priorité prévention en 2018 s'appuyant sur les mesures du Plan national Nutrition et Santé 4 (PNNS 2019-2013) avec notamment l'ambition de réduire en France le fardeau du surpoids, de l'obésité et des maladies chroniques évitables comme le diabète de type 2. Il a fixé plusieurs objectifs à atteindre d'ici 2023, parmi lesquels :

- Une diminution de 15 % l'obésité et stabiliser le surpoids chez les adultes
- Une diminution de 20% le surpoids et l'obésité chez les enfants et les adolescents

# B) Diabète en Guadeloupe

Selon l'étude OBEPI 2012(16), 5,5% des français ont un diabète de type 2 (âge moyen de 65,9 ans et ancienneté du diabète de 9,9 ans), dont 55% d'hommes. L'Institut National de Veille sanitaire (InVS) fait état de 1,8 millions d'hommes diabétiques contre 1,5 millions de femmes.

En Guadeloupe, 11 % de la population âgée de 16 ans ou plus déclare souffrir du diabète. Les femmes sont davantage concernées par cette maladie que les hommes contrairement à ce qu'on observe en Hexagone : 14 % de femmes diabétiques contre 8 % d'hommes. La prévalence du

diabète augmente avec l'âge jusqu'à 74 ans puis diminue, aussi bien chez les femmes que chez les hommes (étude KANNARI 2013(17)).

Comme pour l'obésité, on observe une disparité des prévalences du diabète en Guadeloupe et en Outremer en général.

Selon l'InVS, en 2009, la prévalence du diabète était :

- 1,9 fois plus élevé à la Réunion
- 1,8 fois plus élevé en Guadeloupe
- 1,5 fois plus élevé en Guyane et en Martinique que le taux national.

En métropole, on observe des taux de prévalence 1,6 fois plus élevés en Seine-Saint-Denis.

L'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie sont des comorbidités associées fréquemment au diabète : l'hypercholestérolémie touche en effet une personne diabétique sur trois et l'hypertension artérielle concerne sept personnes diabétiques sur dix et un adulte sur deux aux Antilles. Selon l'étude PODIUM 2008 (*Atallah et al.*)(18) , la prévalence de l'hypertension artérielle est de 17,9 % en Guyane, 27,6 % en Martinique et 29,2 % en Guadeloupe.

# C) Diabète gestationnel en Guadeloupe

Le diabète gestationnel concernerait entre 2 et 6% des grossesses dans le monde, avec des variations élevées selon les populations.

En France, en 2005 la prévalence estimée à 4,5% (registre AUDIPOG), pour passer à 8% environ (Enquête Nationale Périnatale) des femmes enceintes développant un diabète gestationnel selon l'étude de la cohorte nationale EPIFANE en 2012 (concernant 3368 gestantes sur 136 maternités tirées au sort (19)), contre 3,4% en 2006.

Une étude au sein du service de gynécologie du CHBT en Guadeloupe en 2013, retrouve une prévalence de 12% (11,8%) de diabète gestationnel parmi les gestantes (n= 79 sur 850)(20).

# III) LE DIABETE GESTATIONNEL

# A) <u>Définition et épidémiologie</u>

L'OMS définit le diabète gestationnel comme tout trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois à l'occasion de la grossesse.

Cette définition englobe en réalité deux entités :

- Le diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2) préexistant à la grossesse et découvert à l'occasion de celle-ci
- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse (souvent après 24 semaines d'aménorrhée) et disparaissant, au moins temporairement en post-partum

En France, la prévalence du DG a été estimée à 8% selon l'étude EPIFANE en 2012 (21), mais l'application plus répandue des nouveaux critères diagnostiques pourrait entraîner une hausse de la prévalence, pouvant atteindre 18%. (22). Les chiffres varient selon les populations et les régions : 14% dans une maternité dans le Nord de la France (23), 17,8% dans la population de l'étude HAPO (24), avec une variabilité de 9,3 à 25,5% selon les centres .

Globalement, la prévalence du DG estimée entre 2 à 6% des grossesses (25).

# B) <u>Dépistage et diagnostic</u>

Le dépistage ciblé du diabète gestationnel (DG) est actuellement recommandé en France par le CNGOF (2010) (25), chez les femmes présentant les facteurs de risque suivant :

- ➤ Age maternel à la conception ≥ 35 ans
- $\triangleright$  IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>
- Antécédent personnel de diabète gestationnel ou de macrosomie (poids de naissance > 4000 g)
- > Antécédent de diabète de type 2 chez les apparentés au premier degré

En présence d'un ou plusieurs de ces éléments, on réalise une glycémie à jeun au cours du premier trimestre (le but étant de détecter un éventuel diabète pré-conceptionnel). Si le diagnostic de DG n'est pas fait au premier trimestre, on réalise une hyperglycémie provoquée orale 75g (HGPO 75g) entre la 24<sup>e</sup> et la 28<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (recommandations 2010 du CNGOF) (25). L'ADA 2014 (*American Diabetes Association*) conseille une réalisation plus précoce avant 24 SA en cas de facteurs de risque (26).

#### Le diagnostic est posé si :

- Glycémie à jeun (GAJ) du 1<sup>er</sup> trimestre ≥ 0,92 g/L (5,1 mmol/L): c'est un diabète gestationnel précoce. En cas de GAJ > 1,25 g/L, on pose le diagnostic de diabète préexistant à la grossesse.
- Et/Ou si au moins une valeur pathologique de l'HGPO 75g est supérieure ou égale à :
  - o 0,92 g/L (5,1 mmol/L) à H0
  - o 1,80 g/L (10,0 mmol/L) à 60 minutes
  - o 1,53 g/L (8,5 mmol/L) à 120 minutes

Les seuils diagnostics de l'HGPO 75g ont été proposés par l'International Association of Diabetes in Pregnancy Study (IADPS) en se basant sur les résultats de l'étude HAPO 2008 (28 000 femmes

inclues, venant de 10 pays) montrant un continuum entre l'élévation de la glycémie maternelle et la survenue de complications obstétricales et périnatales (24).

Avant 2010, le dépistage recommandé par le CNGOF et l'ALFEDIAM s'effectuait en 2 temps :

- Test de O'Sullivan entre 24-28 SA avec charge glucosée de 50 g, quel que soit l'état nutritionnel : si la glycémie à 1h est > 2g/L, le diagnostic de diabète gestationnel est posé.
- En cas de glycémie à 1 heure ≥ 1,30 g/L (7,2 mmol/L) (ou 1,40 g/L) au test de O'Sullivan, mais inférieure à 2 g/L, on réalise une HGPO 100g (3h) dans les jours suivants, sans modification de l'alimentation spontanée. Le diagnostic est retenu si présence de 2 valeurs pathologiques : à jeun ≥ 0,95 g/L, H1 ≥ 1,80 g/L, H2 ≥ 1,55 g/L, H3 ≥ 1,40 g/L (critères de Carpenter et Croustan).

L'«hyperglycémie modérée de la grossesse » était alors définie par l'ADA comme la présence d'une seule valeur pathologique de l'HGPO 100g (27). Cette distinction n'est plus faite au vu des modalités actuelles ; cependant, le test de O'Sullivan reste pratiqué dans plusieurs pays, d'où une hétérogénéité des pratiques en termes de dépistage au niveau national et surtout international.

# C) Mécanismes physiopathologiques

La grossesse normale est caractérisée par un état diabétogène entrainant une modification du métabolisme glucidique avec une insulinorésistance physiologique croissante dans le temps et un hyperinsulinisme réactionnel.

Les modifications physiologiques conduisent, au premier trimestre de grossesse, à une première phase d'hypoglycémie maternelle avec mise en réserve de lipides et prise de poids (= phase d'anabolisme). On observe une majoration des taux d'œstrogènes et de progestérone provoquant une hyperplasie des cellules ß ilots de Langerhans qui augmentent leur réponse insulinique au glucose. De ce fait, la glycémie maternelle diminue de 10% au premier trimestre

avec nadir à 17 SA (28). Parallèlement, la sensibilité à l'insuline diminue car l'hormone de croissance placentaire s'oppose à l'action de l'insuline sur l'entrée du glucose dans les cellules (insulinorésistance physologique), d'où une augmentation progressive des glycémies postprandiales au cours de la grossesse.

Pour rappel, l'insuline ne passe pas la barrière hémato-placentaire contrairement au glucose.

Il y a également un abaissement physiologique du seuil de filtration rénal du glucose, donc la glycosurie a peu d'intérêt pour le diagnostic (glycosurie physiologiquement élevée).

Puis la résistance à l'insuline devient apparente vers le cinquième mois (22ème semaine d'aménorrhée). Elle entraîne une lipolyse, l'oxydation des acides gras comme source d'énergie dans les muscles striés (= phase catabolique), et l'épargne du glucose au profit du fœtus afin de lui assurer le flux énergétique nécessaire à sa croissance. La fonction hépatique (néoglucogénèse) augmente de façon importante (30%) au cours de la grossesse.

- En cas de fonction pancréatique normale, elle permet l'adaptation à ces conditions par un hyperinsulinisme réactionnel, prédominant qui maintient une euglycémie.
- ➤ En cas de fonction pancréatique déficiente, l'nsulinosécrétion sera insuffisante pour pallier à l'hyperglycémie maternelle physiologique, en particulier en période postprandiale : on entre alors dans le diabète gestationnel. L'hyperglycémie maternelle entraine une hyperglycémie fœtale conduisant à une hyperinsulinisme fœtal. L'insuline étant une hormone de croissance du fœtus, peut entrainer une macrosomie fœtale.

Il est important de prendre en charge le diabète gestationnel car les corps cétoniques passent la barrière hématoplacentaire et ont une action délétère sur fonction cérébrale de l'enfant.

Ainsi, la grossesse normale est un état pré-diabétogène caractérisé par une insulinorésistance et une insuffisance fonctionnelle des îlots bêta-pancréatiques avec une augmentation de la production basale de glucose, qui sont les mécanismes communs au diabète de type 2.

Après l'accouchement, les besoins en insuline chutent et la glycémie se normalise rapidement dans la plupart des cas.

# D) Conséquences obstétricales

Les complications obstétricales principales du diabète gestationnel sont :

- La pré-éclampsie : plusieurs études de cohorte s'accordent sur le fait que le risque de prééclampsie est majoré en cas de diabète gestationnel. Les chiffres varient cependant de 1,4% à 20% selon les études, (de 1,4% à 11,4% selon les centres dans l'étude HAPO). (24) (29)
- L'hypertension gravidique : la relation avec le diabète gestationnel est plus difficile à mettre en évidence en raison de nombreux facteurs de confusion, et les résultats des études sont globalement contradictoires. (30)
- Accouchement prématuré: Le sur-risque de prématurité est modéré, mais la relation avec le diabète gestationnel est significative et continue, liée essentiellement à une élévation de la glycémie à 1 heure et à 2 heure d'un test de charge orale: respectivement OR 1,18 [IC 95% 1,12-1,25] et OR 1,16 [IC 95% 1,10-1,23]. (24)
- La césarienne : il existe une relation linéaire et continue entre la survenue d'un diabète gestationnel et le risque de césarienne : les taux varient de 13% à 35% selon les études. (31)

# E) Conséquences fœtales et néonatales

Les principales complications fœtales et néonatales sont représentées par :

Au premier trimestre, stade de l'organogenèse :

- Le risque de malformation fœtale en cas de diabète gestationnel est modérément élevé par rapport à la population générale, plutôt lié au diabète pré-existant à la grossesse (32)

#### Au second trimestre:

- La macrosomie fœtale : une complication connue du diabète gestationnel, dont les taux augmentent de façon linéaire avec le niveau de glycémie maternelle, comme l'a montré

l'étude HAPO, avec un OR à 2,73 pour la catégorie 5 de glycémie à jeun (0,90-0,94g/l)

versus OR 5,01 pour la catégorie 7 (≥ 1g/l), en comparaison avec la catégorie 1 (< 0,75 g/l).

L'hyperglycémie maternelle, associée à l'excès d'acides aminés et d'acides gras libres,

entraîne un hyperinsulinisme fœtal qui déclenche un hyperanabolisme d'où la

macrosomie.

Au troisième trimestre (ou avant) :

La mort fœtale in utero

A l'accouchement:

Les traumatismes obstétricaux : dystocie des épaules, lésions du plexus brachial et

fractures. Ces événements sont rares (de l'ordre de 0,2 à 3%), et semblent être

attribuables plutôt à la macrosomie. (33)

A la naissance : hypoglycémie néonatale, hyperbilirubinémie (rares)

A long terme:

L'obésité dans l'enfance et le diabète de type 2 à l'âge adulte. Depuis quelques années,

nous savons que les enfants ayant été exposés in utéro au diabète maternel sont plus à

risque de développer une obésité et un diabète de type 2 ultérieurement. (34)

F) Prise en charge

Les bénéfices de la prise en charge du diabète gestationnel ont été largement démontrés. Elle

permet de réduire les complications maternelles et fœtales.(35)

1. Mesures diététiques et activité physique

L'essentiel de la prise en charge repose sur l'équilibre alimentaire qui constitue la pierre

angulaire du traitement du diabète gestationnel. Le respect de ces mesures est primordial

27

pendant la grossesse pour viser l'euglycémie et limiter la prise de poids, mais doit également être poursuivi au long cours pour diminuer le risque de diabète de type 2.

L'objectif sera déterminé de façon personnalisée selon chaque patiente.

L'apport calorique recommandé est de 25 à 35 kcal/j avec un minimum de 1600 kcal/j, composé de 40-50% de glucides, répartis entre 3 repas et 2 collations.

De façon conjointe, la pratique d'une activité physique régulière est recommandée (30 minutes d'activité d'intensité modérée au moins 3 fois par semaine) (25).

# 2. Auto-surveillance glycémique

Actuellement, l'objectif thérapeutique est de maintenir une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/L (5,2 mmol/L). Cependant, il n'y a pas de données provenant d'essais contrôlés portant sur des cibles inférieures par rapport à des cibles plus élevées ou des tests postprandiaux d'une heure contre deux heures pour identifier les objectifs idéaux pour la prévention des risques fœtaux. Par consensus, on retient le seuil de 1,40 g/L (7,7 mmol/L) pour la glycémie postprandiale à 2 heures.

Les recommandations françaises conseillent des autocontrôles 4 à 6 fois par jour (au minimum un contrôle glycémique à jeun et 2 heures après chacun des 3 repas.

#### 3. Insulinothérapie

En cas de non-atteinte des objectifs glycémiques après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques, l'instauration d'une insulinothérapie s'avère nécessaire.

Pour l'insuline rapide, on privilégiera l'insuline aspartate et l'insuline lispro (les plus étudiées dans les essais); si un analogue lent s'avère nécessaire on choisira de préférence la NPH (peu de données pour les insulines glargine et detemir)(36)

Actuellement, les anti-diabétiques oraux ne sont pas recommandés en France.

# G) Intérêt du suivi en post-partum

Les patientes ayant un ou plusieurs antécédents de diabète gestationnel sont plus à risque de développer un trouble de la tolérance glucidique et nécessitent un suivi en post-partum immédiat ainsi qu'à long terme. Elles ont 7 fois plus de risque de développer un diabète de type 2 ; ce risque perdure 25 ans après la grossesse (37). Cette évolution se fait dans les 3 à 6 ans chez les femmes de moins de 40 ans (38).

De plus, le risque relatif de survenue de pathologies cardiovasculaires est multiplié par 1,7 et celui de développer un syndrome métabolique est de 2 à 5 fois plus important.(37)(39).

Le dépistage du DT2 est recommandé lors de la consultation postnatale, avant une nouvelle grossesse, puis tous les 1 à 3 ans selon les facteurs de risque, pendant au moins 25 ans (accord professionnel). L'allaitement et la conception ne justifient pas de différer les tests. Ce dépistage peut être réalisé par la glycémie à jeun ou par l'HGPO. La sensibilité de la glycémie à jeun pour le diagnostic de DT2 est inferieure à celle de l'HGPO (grade A). Le dosage de l'HbA1c est simple et pragmatique, mais il n'est pas recommandé en France actuellement (25).

# IV) TROUBLES DE LA REGULATION GLUCIDIQUE : DIABETE ET PRE-DIABETE

# A) DIABETE DE TYPE 2

# 1. Épidémiologie

Selon une estimation de la Fédération Internationale du Diabète (FID), 463 millions de personnes dans le monde sont diabétiques (tous diabètes confondus) à l'heure actuelle, contre 306 millions en 2010 chez les 20-79 ans (40) ce qui représente 9,3% de la population mondiale. On estime qu'en 2030 ce chiffre sera de 578 millions et de 700 millions en 2045 (40).

En 2019, 4,2 millions de décès dans le monde sont imputables à cette pathologie . Les dépenses mondiales de santé du au diabète s'élèvent à 760 milliards de dollars US.

Le diabète de type 2 représente 90% des diabètes, et les diabètes monogéniques (dont MODY) : 1-2% (41). En France, 34 000 décès en France sont liés au diabète (soit 6% des décès) .

Selon l'institut National de Veille sanitaire, le taux de prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en 2019 est de 5,2% de la population ce qui correspond à 3,5 millions de personnes . Cette pathologie est toujours en augmentation ; en effet, sur la période 2010-2017, on a observé une augmentation de la prévalence (chez une population âgée de 45 ans ou plus) : les prévalences sont passées de 11,5% à 12,1% chez les hommes et de 7,9 à 8,4 % chez les femmes entre 2010 et 2017 (42).

On note également une fréquence élevée du diabète non diagnostiqué en France. En 2014-2016, l'enquête Esteban (43) met en évidence une prévalence du diabète non diagnostiqué de 1,7% (IC95% de 1,1 à 2,4), chez les adultes âgés de 18 à 74 ans. Cette prévalence était plus importante chez les hommes (2,7% IC95% [1,4-4,0]) que chez les femmes (0,9% IC95% [0,3-1,4]). La proportion de personnes atteintes d'un diabète non diagnostiqué, parmi toutes les personnes diabétiques, était de 23%.

#### 2. Diagnostic

L'OMS défini le diabète selon les critères suivants :

- ➤ Une glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L (7 mmol/L) à deux reprises ET/OU
- Une glycémie à 2h d'une HGPO 75g ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L) ET/OU
- $\triangleright$  Une HbA1c  $\geq$  6,5%
- ➤ OU Une Glycémie aléatoire ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L) avec signes évocateurs (polyuro-polydipsie, amaigrissement, asthénie plutôt dans le diabète de type 1)

L'HAS ne tient pas compte de l'hémoglobine glyquée pour le diagnostic de diabète.

Le test d'HbA1c doit être effectué en laboratoire à l'aide d'une méthode certifiée NGSP et standardisée au test DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)

## 3. Physiopathologie

Le diabète de type 2 est un trouble de la régulation glucidique progressif, insidieux. Il résulte de l'évolution naturelle d'un état pré-diabétique débutant par une insulinorésistance des tissus périphériques (cellules musculaires et hépatiques).

On observe alors une phase d'hyperinsulinisme réactionnel dans un premier temps, afin de maintenir une glycémie basale normale. En effet, il y a une augmentation de la production basale de glucose par les cellules hépatiques ainsi qu'une production d'acides gras et de triglycérides.

Apparait ensuite progressivement une insulinopénie fonctionnelle relative ou absolue par apopotose des ilots  $\beta$  - pancréatiques ou une non ou dé-différentiation des cellules  $\beta$  (44) (malgré le phénomène de néogénèse souvent observé). Il y a également une augmentation de la sécrétion de glucagon car elle est insuffisamment freinée à cause de la diminution de l'insulinosécrétion.

Cela aboutit au diabète lorsque les glycémies ne sont plus régulées.

Le paramètre le plus précocement atteint est la glycémie post-prandiale (intolérance au glucose). Le début de l'emballement hépatique de production de glucose due à l'insulinorésistance coïncide en général avec anomalie de la glycémie à jeun, qui atteint son pic en fin de nuit (autour de 4-5h du matin en absence d'apport glucidique) : c'est le phénomène de l'aube. (45)

Figure 4 : Physiopathologie de l'insulinorésistance

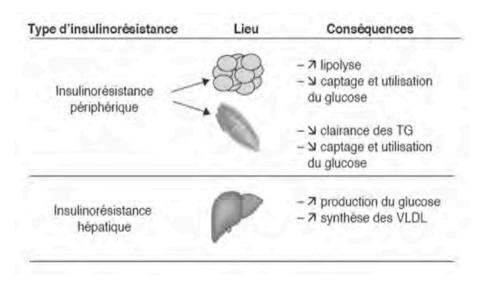
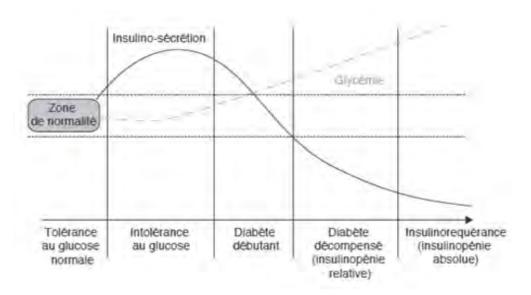


Figure 5 : Histoire naturelle du diabète de type 2



Le diabète de type 2 résulte également de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquelles, la consommation excessive de glucides rapidement assimilables et lipides saturés et la sédentarité.

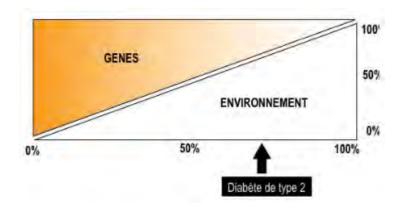
La prédisposition héréditaire est prépondérante dans le diabète de type 2 ; on estime la part d'héritabilité à 40% environ.

La fréquence estimée du diabète de type 2 chez les apparentés de diabétiques est répartie comme suit (46):

Population générale française	2 à 4 %
Jumeaux vrais	90 à 100 %
2 parents diabétiques	30 à 60 %
1 apparenté au premier degré	10 à 30 %

Plus de 100 gènes de susceptibilité sont identifiés dans DT2; ils interviennent pour la plupart d'entre eux dans la sécrétion d'insuline et la survie des cellules beta (47). En Guadeloupe, une étude non concluante avait été menée dans la population indienne pour étudier l'association de 5 gènes candidats à la survenue de DT2 (15).

Figure 6 : Part de la génétique et de l'environnement dans le diabète de type 2



#### 4. Complications

Les complications du diabète sont :

 La rétinopathie diabétique : le diabète est la première cause de cécité en France chez les moins de 50 ans. La prévalence de la rétinopathie est de 40% après 10 ans de diabète (48).
 Les principaux facteurs de risque sont la durée de l'hyperglycémie et l'intensité (49)

- La néphropathie diabétique : le diabète est la première cause d'insuffisance rénale chronique en France. La microalbuminurie représente la majoration du risque cardiovasculaire induite par le diabète (48).
- La macroangiopathie : Le risque coronarien lié au diabète est multiplié par 2 à 4 ; le risque d'AVC par 2, et le risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) par 10.
- La neuropathie diabétique (sensitivomotrice ou autonome) : avec déformations des pieds conduisant au risque de mal perforant plantaire pour la neuropathie sensitivomoteur, et troubles de la fréquence ou de la conduction cardiaque et gastroparésie pour la neuropathie autonome, qui peut être aussi responsable d'hypotension orthostatique, de troubles de la sudation, de dysfonction érectile.

## B) PRE-DIABETE OU HYPERGLYCEMIE INTERMEDIAIRE

# 1. Épidémiologie

La prévalence du prédiabète (selon les critères de glycémie à jeun de l'OMS) était de 9,9% (IC95% 8,3-11,5) selon l'enquête Esteban (2014-2016)(50).

La prévalence était plus importante chez les hommes (13,2% IC95% [10,5-15,8]) que chez les femmes (7,0%, IC95% [5,1 à 8,9]). Cette prévalence a augmenté de 4,3 points depuis l'enquête ENNS (2006-2007).

## 2. Diagnostic

L'OMS définit le pré-diabète selon 2 critères : une anomalie de la glycémie à jeûn et/ou de la glycémie à la 120<sup>e</sup> minute (HGPO 75g) .

On distingue deux types d'hyperglycémie intermédiaire, comme vu précédemment dans la physiopathologie du diabète :

- L'anomalie de la glycémie à jeûn : GAJ entre 1,10 g/L (6,05 mmol/L) et 1,25 g/L (6,9 mmol/L)
- L'intolérance au glucose : diagnostiquée lorsque la glycémie à 2 heures est anormale : glycémie à 2h de l'HGPO entre 1,40 g/L (7,8 mmol/L) et 1,99 g/L (< 11,1 mmol/L)

L'HGPO est le seul examen permettant de faire le diagnostic d'intolérance au glucose.

Ces anomalies peuvent être isolées ou associées.

L'ADA (2003) prend en compte l'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans les critères et considère un seuil inférieur pour la glycémie à jeûn.

Ainsi, le diagnostic de pré-diabéte sera posé si :

- GAJ entre 1,00 g/L (5,5 mmol/L) et 1,25 g/L (6,9 mmol/L) et/ou
- GPP à 2h (HGPO)  $\geq 1,40 \text{ g/L}$  (7,8 mmol/L) et < 1,99 g/L (10,9 mmol/L) et/ou
- HbA1c entre 5,7% et 6,4%

Toutefois, de plus en plus d'études démontrent une meilleure sensibilité de la glycémie à 1 heure (51), permettant ainsi de repérer plus précocement le début du trouble de la tolérance glucidique.

### 3. Intérêt du dépistage

Nous avons vu qu'en terme de physiologie, le diabète est précédé d'une phase plus ou moins longue d'insulinorésistance avec hyperinsulinisme puis une déficience progressive de la sécrétion insulinique.

Un dépistage précoce permet la mise en place de mesures préventives non medicamenteuses ou médicamenteuses (52) afin de ralentir voire freiner l'évolution vers un DT2.

En effet, l'évolution de l'IG et de l'AGJ vers le diabète de type 2 est liée à la gravité (évaluée en fonction de l'importance de l'hyperglycémie) et à des facteurs de risque comme l'âge et le poids (53).

L'incidence cumulée de l'évolution du diabète de type 2 cinq ans après le diagnostic d'IG ou d'AGJ estimée entre 26 % et 50 % (54), d'où l'intérêt majeur de repérer ce trouble chez les femmes ayant un antécédent de diabète gestationnel.

Enfin, les patientes en état de pré-diabète courent déjà un risque élevé d'altération de la microvascularisation et à la macrovascularisation, ressemblant aux complications à long terme du diabète (55).

A titre d'information, l'ADA a défini des critères de dépistage du pré-diabète dans la population adulte asymptomatique ainsi qu'un test de risque de diabète de type 2 (56)(57) consultables en <u>annexe 5 et 6</u> (p.113-114).

# V) OBJECTIFS DE L'ETUDE

Le diabète gestationnel s'apparente à un état de pré-diabète qui peut persister après la grossesse : un suivi en post-partum immédiat avec contrôle glycémique est primordial ainsi qu'à long terme car un antécédent de diabète gestationnel (a fortiori plusieurs) multiplie le risque relatif d'évolution vers un diabète de type 2 par un facteur 7 et ce risque perdure 25 ans après la grossesse (37). La population guadeloupéenne est déjà à risque élevé de diabète de type 2.

Quel est le devenir métabolique des femmes, cinq à huit ans après un épisode de diabète gestationnel ?

# A) Objectif principal

Nous estimerons la prévalence des troubles de la tolérance glucidique, c'est-à-dire du diabète de type 2 ou de l'hyperglycémie modérée (comprenant AGJ et IG), ainsi que le délai d'apparition de ce trouble à moyen terme après un (ou plusieurs) épisode(s) de diabète gestationnel.

# B) Objectifs secondaires

Il s'agira de déterminer les facteurs prédictifs d'une plus forte prévalence du diabète de type 2 ou d'hyperglycémie modérée par rapport aux patientes normo-glycémiques.

D'autre part, nous recueillerons de façon préliminaire les diverses composantes du suivi des patientes en fonctions de données objectives et subjectives issues du questionnaire et des dossiers médicaux.

## I) TYPE D'ETUDE

Notre recherche est une étude épidémiologique rétrospective et transversale à visée descriptive, monocentrique.

## II) POPULATION ETUDIEE

L'étude concerne les patientes ayant accouché dans le service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier de la Basse-Terre (CHBT) en Guadeloupe.

Cette maternité de niveau 3 est la seule de la région Basse-Terrienne et recouvre environ 85% des accouchements de son territoire (800 accouchements par an en moyenne).

# A) Critères d'inclusion

Ont été inclues les femmes ayant développé un diabète gestationnel et dont l'accouchement est survenu entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2012 et le 31 Décembre 2015 au CHBT, après 22 semaines d'aménorrhée, quel que soit l'issue de la grossesse (enfant mort-né ou non).

Le dépistage du diabète gestationnel devait être réalisé selon les recommandations 2010 du CNGOF par GAJ au premier trimestre et/ou par HGPO entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée.

Cependant, quel que soit le terme auquel a été réalisée l'HGPO (avant 24 SA) ou la GAJ (1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre), les dossiers ont été retenus car correspondent à la définition OMS de diabète

gestationnel (c'est-à-dire découvert à l'occasion de la grossesse) sauf en cas de glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L.

## B) Critères d'exclusion

Les dossiers des patientes ayant un diabète de type 1 connu ou découvert lors de la grossesse ont été exclus d'emblée.

Les dossiers des patientes ayant un diabète de type 2 connu ou découvert sur la GAJ du premier trimestre (> 1,25 g/L) également.

Les autres critères d'exclusion étaient :

- Les grossesses gémellaires (les études et les recommandations internationales sont basées sur les grossesses monochoriales)
- Dépistage par test de O'Sullivan (afin d'harmoniser les patientes sur les recommandations
   2010 actuelles)
- Accouchement hors établissement (absence de date d'accouchement et de suivi)

Aussi, les dossiers dont les patientes étaient mineures au moment de la grossesse n'ont pas été étudiés.

# III) RECUEIL DES DONNEES

# A) Dossiers médicaux

La liste des numéros de dossiers papiers a initialement été obtenue par recherche de codage (CIM-10 O24x) via le Département d'information médicale (DIM) du CHBT après accord du chef de ce service et de celui du service de Gynécologie-Obstétrique.

Les dossiers ont été retrouvés pour la plupart aux archives centrales de l'établissement ; les dossiers manquants ont été recherchés dans les archives du service afin de minimiser le nombre de dossiers manquants. Malheureusement, ceux de la salle d'accouchement n'ont pas été vérifiés.

Le recueil a été effectué de façon manuelle (sur papier libre dans un premier temps), du 6 au 15 juillet 2020 et du 10 au 17 Septembre sur trois semaines.

Les informations extraites manuellement du dossier médical papier étaient les suivantes :

- Nom prénom (les patientes étaient ensuite anonymisées sur le tableur par l'attribution d'un numéro d'inclusion),
- Age au moment de la grossesse
- Poids, Taille, IMC en début et fin de grossesse
- Gestité, parité
- Date de grossesse et date d'accouchement
- Origine géographique
- CMU ou AME
- ATCD personnel de DG
- ATCD de macrosomie fœtale, ATCD d'HTG
- ATCD d'HTA, dyslipidémie, cardiopathie ischémique, MTEV
- ATCD familiaux de diabète au premier ou second degré
- Valeurs de GAJ, HGPO, HbA1c, fructosamine pendant la grossesse
- Insulinothérapie
- Survenue de MFIU, complications obstétricales : HTG, pré-éclampsie, ARCF, hydramnios
   / oligoamnios
- Nom du Médecin traitant
- Informations de la consultation post-natale : poids, résultats biologiques
- Programmation d'un suivi biologique post natal
- Programmation d'un suivi diabétologie post-natal
- Coordonnées téléphoniques

Les variables ont par la suite été saisies dans le logiciel de tableur Excel.

Une recherche des coordonnées téléphoniques des patientes a été demandée au bureau des entrées dans le but de réduire le nombre de perdue de vue en cas de changement de numéro et de passage au CHBT ultérieur à la grossesse, quel que soit le service.

## B) Questionnaire patientes

#### 1. Démarche

Les 123 patientes ont été contactées par téléphone et les questionnaires transmis par voie électronique afin de récupérer les données sous forme de tableur. Le logiciel utilisé pour le questionnaire est Google Form.

Les appels ont été passés dans un premier temps le weekend du 24 Octobre 2020. En cas de non-réponse, un message vocal a été laissé, en prenant soin de ne pas communiquer d'information nominative et médicale précise lorsque la boîte vocale ne permettait pas une identification formelle de la patiente.

Une première relance sera faite entre le 13 et le 15 Novembre 2020 par téléphone et par mail, puis une deuxième relance du 23 au 25 Novembre 2020. On considérera une non-réponse au questionnaire passé un délai de trois semaines après la dernière relance sans retour.

Certaines informations recueillies par le questionnaire étaient demandées à l'oral afin d'avoir le moins de variables d'intérêt manquantes en cas de non-réponse : diagnostic avéré de diabète de type 2, la gestité (nombre de grossesses éventuelles après la période d'étude), nombre de DG au total, connaissance de la patiente du risque augmenté de développer un DT2.

### 2. Contenu du questionnaire

Le questionnaire est consultable en annexe 2 (p.108).

Il explore : les données anthropométriques (âge, IMC), les antécédents familiaux de diabète, le suivi biologique, le comportement (poursuite des mesures diététiques et activité physique), les connaissances de la patiente sur le risque de diabète ultérieur. La dernière partie concerne les patientes devenues diabétiques.

Les questions concernant la grossesse, font référence soit à la première, soit à la dernière grossesse avec diabète gestationnel (en cas de DG multiple).

## **IV) RESULTATS BIOLOGIQUES**

Ils ont été obtenus d'une part à partir du serveur (InLog) du laboratoire du CHBT (sur place) et d'autre part à partir du serveur du groupe de laboratoires de ville Synergibio (les résultats nous ont été transmis informatiquement de façon anonymisée par le service informatique après accord des autorités compétentes et signature d'un engagement au respect de la confidentialité).

Les résultats du serveur de SynergiBio concernent 4 sites différents (deux à Basse-Terre, un à Capesterre, un à Petit-Bourg) qui permettent de recouvrir le sud Basse-Terre.

Les valeurs d'examens recherchées sur une période allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2012 au 30 Novembre 2020 sont :

- GAJ
- HGPO
- HbA1c
- GPP (glycémie postprandiale à 90 minutes)

Les résultats coïncidant avec une grossesse n'ont pas été relevés afin de ne pas créer de confusion entre diabète gestationnel et diabète de type 2. Pour les glycémies à jeun prescrites par les urgences elles n'ont pas non plus été prises en compte sauf en cas de valeur > 2 g/L.

\*L'HbA1c est dosée par chromatographie HPLC sur Tosoh GII et les valeurs de références sont celles de l'HAS 2013.

# V) DEFINITIONS

## A) Diabète

Le diagnostic de diabète de type 2 est considéré en présence d'une ou plusieurs valeur(s) pathologique(s) de la glycémie à jeun, et/ou de l'hémoglobine glyquée en considérant les critères OMS :  $GAJ \ge 1,26$  g/L et/ou HGPO à  $2h \ge 2$  g/L et/ou HbA1c > 6,5% ou toute glycémie > 2 g/L (y compris la GPP à 2h).

En absence de données biologique, les patientes déclarant être diabétiques ont classées comme tel et celles ne se déclarant pas diabétiques ont été classées « normoglycémiques ».

# B) Pré-diabète

Le diagnostic d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) est considéré en cas en présence d'une ou plusieurs valeur(s) pathologique(s) de la glycémie à jeun, en considérant les critères OMS : GAJ entre 1,10 g/L et 1,25 g/L.

L'intolérance au glucose est diagnostiquée en présence d'une ou plusieurs valeur(s) pathologique(s) de la glycémie postprandiale à la  $120^{\rm e}$  minute selon les critères OMS : HGPO à la  $120^{\rm e}$  minute entre 1,40 g/L et < 2 g/L.

Pour rappel, l'OMS ne prend pas en compte l'hémoglobine glyquée comme critère de dépistage du pré-diabète.

Nous avons de ce fait établi un deuxième classement des troubles de la tolérance glucidique selon les critères de l'ADA (56) incluant l'HbA1c (souvent utilisés dans les études) afin de pouvoir comparer les données :

- Anomalie de la glycémie à jeun : GAJ entre 1,00 et 1,25 g/L
- Intolérance au glucose : HGPO à la 120<sup>e</sup> minute entre 1,40 et 1,99 g/L avec GAJ < 1,00 g/L</li>
- HbA1c entre 5,7 et 6,4% pour AGJ et IG

## VI) ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été répertoriées sur tableur Microsoft Excel® version 16.0. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de l'interface PVALUE.IO utilisant le logiciel R.

# A) Analyse descriptive et univariée

Pour les analyses descriptives, l'ensemble des caractéristiques ainsi que les variables d'intérêt ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives, de moyenne et d'écart-type pour les variables quantitatives.

Certaines variables quantitatives ont été transformées en variables nominales afin de simplifier la présentation des résultats. De nouvelles variables ont également été créées par regroupement de variables.

En analyse univariée, afin de comparer les variables qualitatives, un test du Chi2 a été réalisé ou un test de Fischer lorsque celui-ci n'était pas applicable (effectifs théoriques < 5). Pour la comparaison des variables quantitatives, un test T de *Student* a été utilisé en cas de normalité de la distribution de la variable et d'homogénéité des variances (selon le test de Kolmogogorov-Smirnov) ou le test non paramétrique de Mann-Whitney/Wilcoxon le cas échéant.

Le seuil du risque alpha retenu pour ces tests est de 5.

Cette analyse permet de caractériser la population avant et pendant la grossesse, et d'évaluer la fréquence d'évolution des patientes vers un trouble de la glycorégulation afin de répondre à l'objectif principal.

#### Les variables analysées sont :

- L'âge
- L'IMC en début et en fin de grossesse
- La gestité et la parité
- Le terme à l'accouchement
- Les antécédents de diabète gestationnel
- Les antécédents familiaux au premier et deuxième degré de diabète de type 2
- Le traitement par insulinothérapie
- La valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre
- Les valeurs des glycémies à jeun, à 1 heure et 2 heures de l'HGPO
- Les complications : macrosomie, pré-éclampsie, hypertension gravidique, mort fœtale in utero
- Le niveau d'études
- Le fait d'être bénéficiaire de la CMU (Couverture Maladie Universelle) ou de l'AME (Aide Médicale d'État)

# B) Analyse multivariée

Pour l'analyse multivariée, nous avons réalisé une régression logistique pas à pas descendante, avec comme variable à expliquer « la survenue de trouble de la tolérance glucidique » en utilisant les critères de l'ADA.

Nous avons sélectionné les variables d'ajustement potentielles parmi l'ensemble des variables recueillies de telle manière à ce qu'il y ait moins de 20% des patients avec une donnée manquante ou les variables ayant moins de 5% de valeurs manquantes.

Les variables présentant plus de 20% de données manquantes n'ont pas été introduites dans le modèle; si une variable comportait moins de 5% de données manquantes, nous avons réalisé une imputation par la médiane pour les variables quantitatives, et par le mode pour les variables qualitatives. Si une variable présentait entre 5% et 20% de données manquantes, une imputation multiple par équations de chaînes (MICE) a été réalisée.

Le seuil de signification est retenu pour p < ou = 0,05 ce qui correspond à un risque alpha de 5%. Cette analyse permet d'identifier des facteurs de risque prédictifs indépendants les uns des autres et de calculer des odds ratio.

# I) POPULATION ETUDIEE

# A) Participation à l'étude

Sur les 306 dossiers répertoriés, 123 dossiers ont été retenus après étude et relecture et 108 ont été analysés. La <u>figure 7</u> présente le processus de sélection des dossiers.

Sur 57 réponses téléphoniques (66 patientes injoignables, dont 18 avec numéro non attribué), 55 questionnaires ont été envoyés par mail (2 refus).

A l'issue de la période d'appels, en absence de réponse trois semaines après la deuxième relance, la patiente a été considérée comme non-répondant.

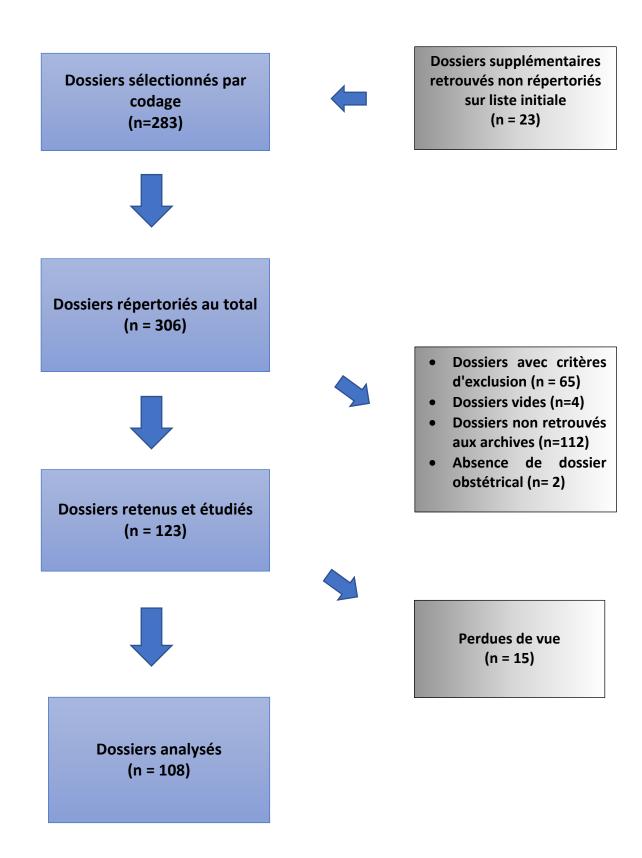
Le taux de réponse au questionnaire était de 72,7%, soit 40 réponses.

Un ou plusieurs résultats biologiques ont pu être obtenus pour 98 patientes sur les 123 inclues, soit pour 79,6 % d'entre elles.

On dénombre 13 perdues de vue (définie comme patiente injoignable ou non-réponse au questionnaire ET absence de résultat biologique retrouvé). Deux patientes supplémentaires ont été considérées comme perdues de vue, car il n'y a pas eu d'autres résultats biologiques que ceux réalisés pendant une grossesse : ainsi, nous avons 15 perdues de vue. Au total, 108 patientes ont pu être analysées.

Sur les cent-huit patientes, 12 n'ont pas de résultat biologique retrouvé.

Figure 7 : Diagramme de flux de l'étude



## B) Présentation de la population

L'ensemble des caractéristiques de la population est présenté dans les tableaux 2 à 5 (p. 50-52).

L'âge moyen des patientes est de 33,1 ans (± 6,21) ; 48% des patientes ont plus de 35 ans. L'IMC moyen en début de grossesse est de 31,3 kg/m² (±7,22). Seules 20% de la population avait un IMC normal, 78% des patientes étaient en surcharge pondérale dont 22% en surpoids, 27% en obésité modérée, 19% en obésité sévère et 10% en obésité morbide. 30% (n=32) étaient nullipares.

Elles étaient pour la plupart nées en Guadeloupe (77%) ; 30 patientes étaient bénéficiaires de la CMU (28%) et 8 patientes avaient l'AME (7,5%)

Concernant les facteurs de risque de diabète gestationnel, en prenant en compte tous les épisodes de diabète gestationnel, une patiente sur cinq (21%) ont eu au moins deux épisodes de diabète gestationnel, (16% ont eu un diabète gestationnel après 2015). 40% d'entre elles avaient au moins un antécédent familial au premier degré de diabète de type 2, et 5% ont eu un au moins un antécédent de macrosomie fœtale.

89,8% (n=97) des patientes ont eu une glycémie à jeun, dont 58 (59,8%) au premier trimestre (avant 12 SA) et 39 l'ont eu entre 12 et 24 SA (40,2%). Parmi elles, cinquante-trois (soit 55%) ont eu un diagnostic de diabète gestationnel précoce. Soixante-neuf patientes (64%) ont passé l'épreuve d'HGPO; 55% (n=38) des glycémies à jeun, 33% (n=23) des glycémies à 1 heure et 43% (n=30) des glycémies à 2 heures étaient pathologiques. 19% des HGPO (n=13) ont été réalisées avant 24 SA.

Durant la grossesse, la plupart d'entre elles a vu un diabétologue (73%, n = 79). De plus, 36% des patientes ont reçu une insulinothérapie.

Les complications (hors macrosomie et césarienne) sont représentées par l'hypertension gravidique (9%), la pré-éclampsie (4,6%) et la survenue de mort fœtale in utero dans 5% des cas.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population en début de grossesse				
Les différents résultats sont exprimés en n (%) ou en moyenne ± écart-type extrêmes []				
Age en années (n=108) < 35 ans Entre 35 et 40 ans >40 ans	33,1 ± 6,21 [18-44] 56 (52%) 39 (36%) 13 (12%)			
Classe d'IMC au début de grossesse (n= 108)  Sous-poids (<18,5 kg/m²)  Normal (18,5-24 kg/m²)  Surpoids (25-29 kg/m²)  Obésité modérée (30-34 kg/m²)  Obésité sévère (35-39 kg/m²)  Obésité morbide (> 40 kg/m²)	31.3 ± 7,22 [18-53] 1 (0,93%) 22 (20%) 24 (22%) 29 (27%) 21 (19%) 11 (10%)			
Taille en cm (n = 108)	165 ± 5,95 [160-168]			
Parité (n=108)  Nullipare  Primipare  Multipare  Antécédent familial au 1 <sup>er</sup> degré de diabète de type 2 (n=108)  Aucun  1 2 3	32 (30%) 33 (31%) 43 (39%) 65 (60%) 35 (32%) 5 (4,6%) 3 (2,8%)			
Antécédent familial au 2 <sup>e</sup> degré de diabète de type 2	3 (2,8%)			
Aucun  1  2  3  Antécédents de macrosomie (n=108)	67 (62%) 28 (26%) 12 (11%) 1 (0,93%)			
1 2 5	5 (4,6%) 1 (0,93%) 1 (0,93%)			
Antécédent de mort fœtale in utero (n=108)	7 (6,5%)			
Nombre total de DG (n=108)	1,25 ± 0,53 [1-4]			

Tableau 3 : Caractéristiques de la population (suite)			
Antécédents cardiovasculaires (n= 108)			
Aucun / non notifié	97 (90%)		
Hypertension artérielle	8 (7,4%)		
Tabagisme actif	1 (0,93%)		
Dyslipidémie	1 (0,93%)		
Insuffisance rénale	0 (0%)		
Cardiopathie ischémique	0 (0%)		
Maladie thromboembolique	1 (0,93%)		
Antécédent de DG au début de grossesse (n=108)	0,15 ± 0,38 [0-2]		
0	93 (86,1%)		
1	14 (13%)		
2	1 (0,93%)		

Tableau 4 : Caractéristiques socio-économiques de la population			
Origine géographique (n= 107) Guadeloupe Haïti Dominique Europe Afrique Chine	82 (76,6%) 19 (17,7%) 2 (1,8%) 2 (1,8%) 1 (0,9%) 1 (0,9%)		
Niveau d'études (n=105)  Absence de scolarité  Primaire  Secondaire  Supérieur  Technologique	2 (1,9%) 4 (3,8%) 49 (47%) 36 (34%) 14 (13%)		
CMU (n=106) Oui Non  AME (Aide médicale d'État) (n=106) Oui	30 (28%) 76 (72%) 8 (7,5%)		

Tableau 5 : Caractéristiques de la population au cours de la grossesse						
Les différents résultats sont exprimés en n(%) ou en moyenne ± écart-type extrêmes[]						
Terme à l'accouchement en semaine d'aménorrhée (n=108) 38 ± 2,82 [24-41]						
GAJ (n=97)						
Valeurs de la Glycémie à jeun en g/L	0,91 ± 0,12 [0,62-1,23]					
Terme à la réalisation de la glycémie à jeun en SA	10,8 ± 3,62 [8-13]					
Nombre de DG diagnostiqués sur GAJ	53 (55%)					
HGPO (n=69)						
Valeurs de l'HGPO						
но	0,93 ± 0,26 [0,68- 2,87]					
H1	1,61 ± 0,35 [0,88-2,51]					
H2	1,48 ± 0,31 [0,78-2,58]					
Terme à la réalisation de l'HGPO	24,2 ± 2,25 [14-28]					
Insulinothérapie (n=108)						
Non	69 (64%)					
Oui	39 (36%)					
Macrosomie (n=108)	5 (4,6%)					
Pré-éclampsie (n=108)	5 (4,6%)					
Hypertension artérielle gravidique (n=108)	10 (9%)					
MFIU (n=108)	5 (4,6%)					
IMC en fin de grossesse (n= 105)	34,3 ± 6,57 [20,5-56,4]					
Sous-poids (<18,5 kg/m²)	0					
Normal (18,5-24 kg/m²)	7 (6,7%)					
Surpoids (25-29 kg/m²)	16 (15%)					
Obésité modérée (30-34 kg/m²)	34 (32%)					
Obésité sévère (35-39 kg/m²)	26 (25%)					
Obésité morbide (> 40 kg/m²)	22 (21%)					
Changement de classe d'IMC (n=105)	0,62 ± 0,61					
Non	47 (45%)					
Prise d'une classe	51 (49%)					
Prise de 2 classes	7 (6,7%)					

## C) Examens biologiques

La figure 8 présente la proportion des différents examens biologiques réalisés.

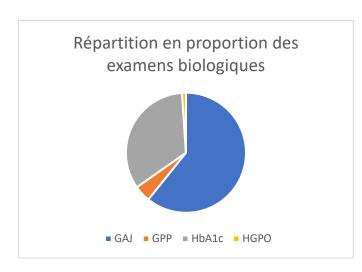
Sur les 380 résultats biologiques retenus, seules 4 tests d'HGPO ont été relevées (1% des résultats). 5% (n=17) étaient des glycémies postprandiales (GPP) à 2 heures dont 4 appartenaient à la même patiente et une seule était pathologique.

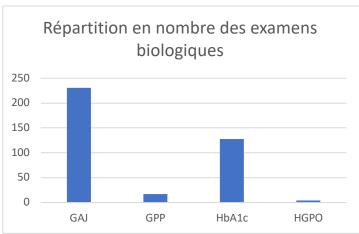
Les glycémies à jeun représentent 61% (n=231) des données biologiques devant les HbA1c (34%, n=128).

Afin d'éviter un nombre de données manquantes importantes, les troubles « anomalie de la glycémie à jeun » et « intolérance au glucose » ont été fusionnés en une seule catégorie nommée « hyperglycémie intermédiaire » pour une meilleure qualité des analyses.

Le nombre moyen de résultats par patiente est de 3,5 résultats avec une médiane à 3 et des extrêmes allant de 1 à 14.

Figures 8 : Répartition des examens biologiques





## PREVALENCE DES TROUBLES DE LA TOLERANCE GLUCIDIQUE

Parmi les cent-huit patientes, 22,2% (n= 24) sont devenues diabétiques.

On retrouve 8,3% (n=9) des patientes avec une hyperglycémie intermédiaire en considérant les critères OMS et 29,6% (n=32) lorsqu'on applique les critères diagnostiques de l'ADA.

Au total, la prévalence d'un trouble de la tolérance glucidique est de 30,5% (n = 33) selon critères OMS et de 51,8% (n =56) selon les critères de l'ADA.

En comparant les déclarations des patientes et leur résultats biologiques, on observe que 9 patientes sur les 57 interrogées (15,8%) déclarent être diabétiques alors que l'on retrouve 11 biologies (19,3%) amenant à ce diagnostic, se rapprochant mieux du taux de prévalence observé sur l'ensemble de la population étudiée.

#### DELAI D'APPARITION DU DIABETE ET DU PRE DIABETE

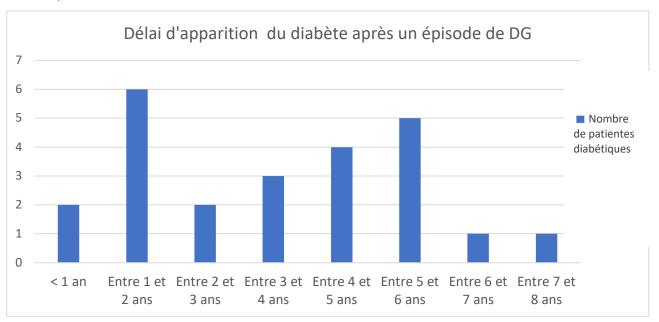
Le délai moyen d'apparition du diabète de type 2 est de 3,6 ans (±1,93) après l'accouchement (figure 9).

Le délai moyen d'apparition d'un trouble de la tolérance glucidique (tout trouble confondu) est de :

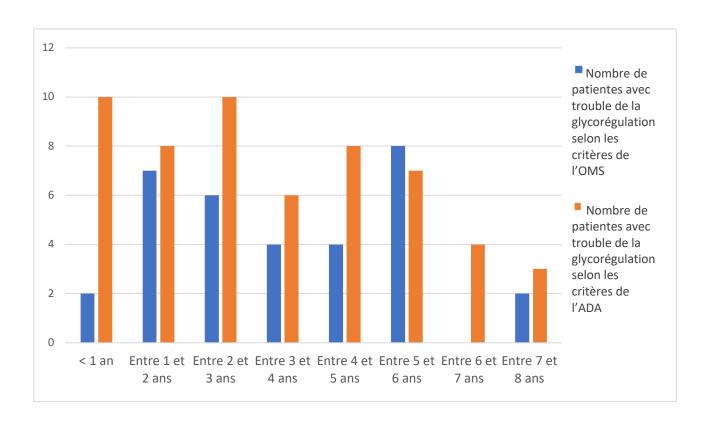
- 3,5 ans (±1,87) selon critères OMS
- 3,2 ans (±2,02) selon les critères ADA

Plus spécifiquement, l'hyperglycémie intermédiaire survient en moyenne à 2,9 ans (±2,29) ou 2,8 ans (±1,65) selon les critères diagnostiques, respectivement de l'OMS et l'ADA.

Figure 9 : Délai d'apparition du diabète après l'épisode de diabète gestationnel (en années)



**Figure 10** : Délai d'apparition du trouble de la glycorégulation défini selon les critères OMS et ADA) après un épisode de diabète gestationnel (en années)



La moitié des patientes devenues diabétiques ont déclaré leur diabète entre 3 et 4 ans après la grossesse.

La majorité (91,6%, n = 22) l'ont déclaré entre 5 et 6 ans après la grossesse.

La moitié des patientes ayant développé un trouble de la tolérance glucidique en considérant les critères de l'ADA (n= 56), ont été diagnostiquées dans les 3 ans suivant la grossesse, tandis que la moitié des patientes ayant développé un trouble de la tolérance glucidique en considérant les critères de l'OMS (n=33) ont été diagnostiquées dans les 4 ans.

#### ANALYSE DES FACTEURS PREDICTIFS

Nous avons effectué dans un premier temps des analyses univariées des facteurs un à un selon :

- deux types de classements :
  - o soit deux catégories (« normoglycémique » et « trouble de la tolérance glucidique »),
  - soit trois catégories (« normoglycémique », « hyperglycémie intermédiaire »,
     « diabète »)
- deux types de critères diagnostiques :
  - OMS: GAJ < 1,10 g/L et/ou HGPO à H2 entre 1,40 1,99 g/L</li>
  - ADA: GAJ < 1,00 g/L et/ou HGPO à H2 entre 1,40 1,99 g/L et/ou HbA1c entre 5,7</li>
     6,4%

Ainsi, nous obtenons 4 analyses univariées, afin de pouvoir comparer d'éventuelles différences entre les groupes.

# A) <u>Analyse univariée des facteurs associés à la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique</u>

#### 1. Critères OMS

**Tableau 6** : Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères de l'OMS

	Normo-glycémique (n =75)	Trouble de la tolérance glucidique (n=33)	р	n
Age	32,4 (± 6,46)	34,8 (± 5,32)	0,046	108
IMC de début	30,0 (± 6,65)	34,4 (± 7,71)	< 0,01	108
IMC de fin	33,8 (± 6,27)	35,8 (± 7,13)	0,16	105
Parité	2,25 (± 1,23)	2,73 (± 1,48)	0,11	108
Nombre total de DG	1,15 (± 0,356)	1,48 (± 0,75)	0,019	108
Valeur GAJ du premier trimestre	0,88 (± 0,11)	0,976 (±0,11)	< 0,001	97
Terme lors de la GAJ	11,2 (± 3,62)	9,77 (± 3,46)	0,06	96
Valeur HGPO H0	0,92 (± 0,29)	0,99 (± 0,11)	< 0,01	69
Valeur HGPO H1	1,55 (± 0,31)	1,81 (± 0,40)	0,015	69
Valeur HGPO H2	1,45 (± 0,26)	1,59 (± 0,43)	0,23	69
Insulinothérapie	20 (27%)	19 (58%)	< 0,01	39
Macrosomie	3 (4%)	2 (6,1%)	0,64	5
Pré-éclampsie	5 (6,7%)	0 (0%)	0,32	5
CMU	19 (25%)	11 (35%)	0,29	30
AME	6 (8%)	2 (6,5%)	1	8
Niveau d'études Supérieur	31 (41%)	5 (17%)	0,033	36

On considère les moyennes des variables quantitatives et les pourcentages des variables qualitatives HGPO: hyperglycémie provoquée oralement, GAJ: glycémie à jeun; IMC: indice de masse corporelle; CMU: Couverture Mutuelle Universelle; DG: diabète gestationnel, AME: Aide Médicale d'Etat

**Tableau 7** : Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue d'un diabète selon les critères de l'OMS

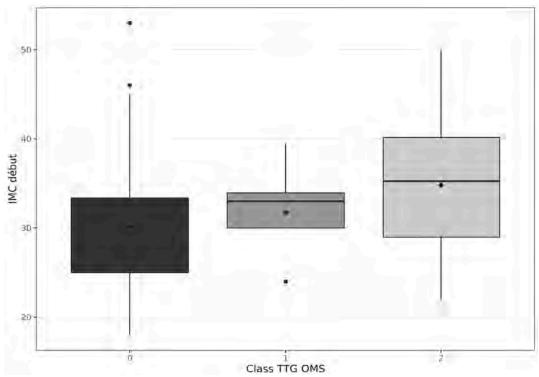
	Normo- glycémiques (n = 74)	Hyperglycémie intermédiaire (n = 10)	Diabète (n=24)	p	n
Age	32,6 (± 6,28)	35,1 (7,20)	34 (± 5,54)	0,32	108
IMC de début	30,1 (± 6,66)	31,7 (± 4,91)	34,8 (± 8,65)	0,041	108
IMC de fin	33,9 (± 6,24)	33,0 (± 4,65)	36,6 (± 7,94)	0,29	
Parité Nombre de DG total	2,27 (± 1,23) 1,15 (± 0,36)	2,60 (± 1,51) 1,30 (± 0,48)	2,71 (± 1,52) 1,54 (± 0,83)	0,43 <b>0,032</b>	108 108
Valeur GAJ du 1 <sup>er</sup> trimestre	0,88 (± 0,11)	0,93 (± 0,08)	0,99 (± 0,11)	< 0,001	97
Terme lors de la GAJ	11,2 (± 3,63)	9,50 (± 2,88)	10,1 (± 3,78)	0,22	96
Valeur HGPO H0 Valeur HGPO H1 Valeur HGPO H2	0,92 (± 0,29) 1,55 (± 0,31) 1,45 (±0,26)	1,04 (±0,18) 1,85 (± 0,58) 1,56 (±0,75)	0,97 (±0,08) 1,80 (± 0,36) 1,60 (± 0,30)	<b>0,02</b> 0,052 0,34	69 69 69
Insulinothérapie	0,01	0,001	0,01	0,001	39
Macrosomie	3 (4,1%)	0	2 (8,3%)	0,75	5
Pré-éclampsie	5 (6,8%)	0	0	0,59	103
CMU AME Niveau d'études	19 (26%) 6 (8,1%)	0 0	12 (52%) 2 (8,7%)	<b>0,018</b> 1	76 8
Supérieur	31 (42%)	1 (11%)	4 (18%)	0,042	36

On considère les moyennes des variables quantitatives et les pourcentages des variables qualitatives HGPO : hyperglycémie provoquée oralement, GAJ : glycémie à jeun ; IMC : indice de masse corporelle ; CMU : Couverture Maladie Universelle ; DG : diabète gestationnel

Les facteurs prédictifs de survenue d'un trouble de la régulation glucidique selon l'OMS sont :

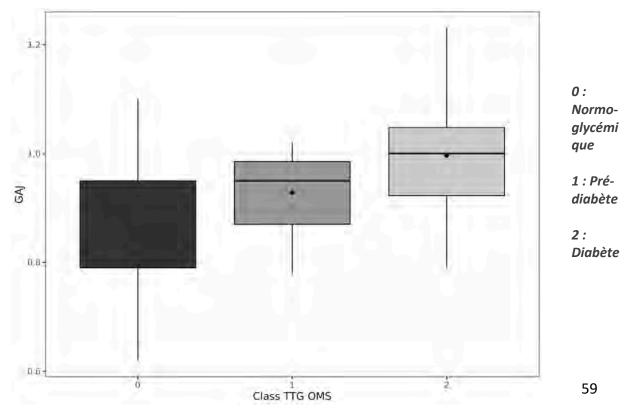
- La valeur de la glycémie à jeun au diagnostic de DG précoce
- Le traitement par insuline
- La valeur de l'HGPO à jeun et à H1
- L'IMC de début de grossesse
- Le nombre de diabète gestationnel
- Être bénéficiaire de la CMU et absence d'études supérieures

**Figure 11** : IMC de début de grossesse (en kg/m²) selon le statut glycémique actuel défini par les critères OMS (3 catégories)



0 : Normo-glycémique ; 1 : Pré-diabète ; 2 : Diabète

**Figure 12** : Valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre (en g/L) selon le statut glycémique actuel défini par critères OMS (3 catégories)



## 2. Critères ADA

**Tableau 8**: Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères de l'ADA

	Normo-glycémique (n =52)	Trouble de la tolérance glucidique (n=56)	p	n
Age	31,7 (± 6,85)	34,5 (± 5,28)	0,022	108
IMC de début	28,9 (± 6,52)	33,5 (± 7,20)	< 0,001	108
IMC de fin	32,7 (± 6,19)	35,9 (± 6,61)	0,013	105
Parité	2,04 (± 1,9)	2,73 (± 1,37)	0,01	108
Nombre de DG total	1,12 (± 0,32)	1,38 (± 0,65)	<0,01	108
Valeur GAJ du premier trimestre	0,88 (± 0,11)	0,93 (± 0,11)	0,028	97
Terme lors de la GAJ	11 (± 3,78)	10,5 (±3,49)	0,5	96
Valeur HGPO H0	0,92 (± 0,345)	0,96 (± 0,12)	0,5	69
Valeur HGPO H1	1,51 (± 0,32)	1,72 (± 0,35)	<0,01	69
Valeur HGPO H2	1,42 (± 0,29)	1,54 (± 0,33)	0,13	69
Insulinothérapie	10 (19%)	29 (52%)	< 0,001	39
Macrosomie	2 (3,8%)	3 (5,4%)	1	103
Pré-éclampsie	5 (9,6%)	0	0,023	5
CMU	16 (31%)	14 (26%)	0,58	30
AME	5 (9,6%)	3 (5,6%)	0,48	8
Niveau d'études Supérieur	23 (44%)	13 (25%)	0,21	36

On considère les moyennes des variables quantitatives et les pourcentages des variables qualitatives. HGPO: hyperglycémie provoquée oralement, GAJ: glycémie à jeun; IMC: indice de masse corporelle; CMU: Couverture Maladie Universelle; DG: diabète gestationnel

**Tableau 9**: Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue d'un diabète selon les critères de l'ADA

	Normo- glycémiques (n = 74)	Hyperglycémie intermédiaire (n = 10)	Diabète (n=24)	p	n
Age	31,8 (± 6,81)	34,8 (± 5,22)	34,0 (± 5,54)	0,12	108
IMC de début	28,9 (± 6,46)	32,6 (± 5,92)	34,8 (± 8,65)	<0,01	108
IMC de fin	32,8 (± 6,14)	35,4 (± 5,64)	36,6 (± 7,94)	0,048	
Parité Nombre de DG total	2,04 (± 1,18) 1,11 (± 0,32)	2,77 (± 1,28) 1,26 (± 0,44)	2,71 (± 1,52) 1,54 (± 0,83)	<0,01 0,018	108
Valeur GAJ du 1 <sup>er</sup> trimestre	0,87 (± 0,11)	0,88 (± 0,29)	0,99 (± 0,29)	<0,001	97
Terme lors de la GAJ	11,0 (± 3,74)	10,9 (± 3,35)	10,1 (± 3,78)	0,5	96
Valeur HGPO H0 Valeur HGPO H1 Valeur HGPO H2	0,92 (± 0,34) 1,51 (± 0,32)	0,95 (± 0,13) 1,68 (± 0,35)	0,98 (± 0,08) 1,80 (± 36)	<0,01 0,025	69 69
	1,43 (± 0,29)	1,50 (± 0,35)	1,60 (± 0,30)	0,24	69
Insulinothérapie	10 (19%)	13 (42%)	8 (33%)	<0,001	39
Macrosomie	2 (3,8%)	1 (3,2%)	2 (8,3)	0,7	103
Pré-éclampsie	5 (9,4%)	0	0	0,1	103
CMU AME Niveau d'études	16 (30%) 5 (9,4%)	3 (10%) 1 (3,3%)	11 (48%) 2 (8,7%)	<b>&lt;0,01</b> 0,63	30 8
Supérieur	31 (42%)	1 (11%)	4 (18%)	0,082	36

On considère les moyennes des variables quantitatives et les pourcentages des variables qualitatives HGPO : hyperglycémie provoquée oralement, GAJ : glycémie à jeun ; IMC : indice de masse corporelle ; CMU : Couverture Maladie Universelle ; DG : diabète gestationnel

Les facteurs prédictifs de survenue d'un trouble de la régulation glucidique selon l'ADA sont :

- La valeur de la glycémie à jeun au diagnostic de DG précoce
- Le traitement par insuline
- La valeur de l'HGPO à jeun et à H1
- L'IMC de début et l'IMC de fin de grossesse
- Le nombre de diabète gestationnel, la parité
- Être bénéficiaire de la CMU et absence d'études supérieures

# 3. Récapitulatif des variables significatives et non significatives

**Tableau 10 :** Récapitulatif des caractéristiques cliniques et biologiques NON associées à la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique (TTG) selon l'OMS et l'ADA

Variables non significativement associées	TTG (OMS) 2 classes	TTG (ADA) 2 classes	TTG (OMS) 3 classes	TTG (ADA) 3 classes
		p		
AME	1	0,48	1	0,63
Origine géographique	0,60	0,27	0,42	0,42
Gestité	0,17	0,31	0,62	0,42
Terme à l'accouchement	0,21	0,54	0,17	0,14
Terme lors de la GAJ	0,06	0,53	0,22	0,5
Terme lors de l'HGPO	0,27	0,54	0,21	0,32
Valeur de l'HGPO à 2h	0,23	0,13	0,34	0,24
Changement de classe d'IMC	0,3	0,87	0,49	0,3
Antécédents cardiovasculaires	0,57	0,27	0,66	0,23
Antécédent de macrosomie	0,14	1	0,17	(0,037)
Antécédent de pré- éclampsie	0,46	0,44	0,074	(0,04)
Antécédent de MFIU	0,54	0,44	0,54	0,52
Macrosomie	0,64	0,75	0,75	0,7
Pré-éclampsie	0,32	(0,023)	0,59	0,1

On considère les moyennes des variables quantitatives et les pourcentages des variables qualitatives TTG ; Trouble de la tolérance glucidique ; HGPO : hyperglycémie provoquée oralement, GAJ : glycémie à jeun ; IMC: indice de masse corporelle ; CMU : Couverture Maladie Universelle ; DG : diabète gestationnel

**Tableau 11 :** Récapitulatif des caractéristiques cliniques et biologiques associées à la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères OMS et ADA

Variables significativement associées	TTG (OMS) 2 classes	TTG (ADA) 2 classes	TTG (OMS) 3 classes	TTG (ADA) 3 classes
		p		
Age	0,046	0,022	-	-
IMC de début IMC de fin	< 0,01	<0,001 0,013	0,041 0,028	<0,01 0,048
Parité Nombre de DG total Valeur GAJ du premier trimestre	0,011 <0,001	0,01 0,049 0,028	0,01 <0,001	<0,01 0,018 <0,001
Valeur HGPO H0 Valeur HGPO H1	<0,01 0,015	- < 0,01	0,02	<0,01 0,025
Insulinothérapie	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001
Antécédent de macrosomie Antécédent de pré-	-	-	-	0,037 0,04
éclampsie Pré-éclampsie	-	0,023	-	-
Antécédent familial de DT2 au 1 <sup>er</sup> degré	-	-	-	0,025
CMU Niveau d'études	- 0,033	-	0,018 0,042	<0,01 -

On considère les moyennes des variables quantitatives et les pourcentages des variables qualitatives HGPO : hyperglycémie provoquée oralement, GAJ : glycémie à jeun ; IMC: indice de masse corporelle ; AME : Aide Médicale d'Etat ; DG : diabète gestationnel, MFIU : mort fœtale in utero

Au total, les variables associées communes aux quatre groupes d'analyse sont :

- La valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre
- Le nombre de DG total
- Le traitement par insulinothérapie
- L'IMC de début de grossesse

Nous avons obtenu le plus grand nombre de variables (n=11) explicatives significativement associées pour l'analyse « survenue d'un trouble de la régulation glucidique en trois classes selon les critères de l'ADA » ; c'est également la classe les significativités d'association sont les plus fortes.

L'IMC de fin de grossesse et les valeurs de l'HGPO à jeun et à une heure sont significativement associés dans trois classements sur quatre.

## B) Analyse multivariée

## 1. Premier modèle de régression

Afin de tester l'association de la valeur de l'HGPO à jeun et à la première heure à la variable « survenue d'un trouble de la tolérance glucidique selon les critères de l'ADA », les patientes ayant des données manquantes pour ces variables ont été exclues (n= 39).

Soixante-neuf patientes ont été analysées.

Les quatre facteurs significatifs communs aux 4 classements ont été inclus dans le modèle (IMC de début de grossesse, valeur de la GAJ du premier trimestre, nombre de diabète gestationnel, insulinothérapie) ainsi que l'âge. L'IMC de fin de grossesse n'a pas pu être analyse pour cause de multi-colinéarité.

La méthode est une analyse pas à pas descendante avec codage de type 1 (0 ; 1).

**Tableau 12** : Analyse de régression logistique avec les valeurs significatives à 5% en analyse univariée réalisée sur 69 patientes

	Odds-Ratio	p
Age	1.08 [0.988; 1.19]	0.045
IMC de début de	1,09 [1,01; 1,19]	0,036
grossesse	1,07 [1,01, 1,17]	0,030
Valeur de la GAJ	1,03 [0,973; 9,89]	0,32
HGPO 0 (+0.1)	0.992 [0.795; 1.25]	0.93
HGPO 1 (+0.1)	1.18 [1.00; 1.40]	0.054
Insulinothérapie	3,26 [1,12; 10,0]	0,033
Nombre de DG	2,36 [0,834; 8,37]	0,14

HGPO: Hyperglycémie provoquée oralement; GAJ: glycémie à jeun; DG: diabète gestationnel

Au risque de 5%, nous n'avons pas pu montrer de relation statistiquement significative entre la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique (ADA) et les valeurs d'HGPO à jeun et à la première heure, la valeur de la GAJ et le nombre d'épisodes de diabète gestationnel.

Les facteurs les plus prédictifs sont le traitement par insuline (OR 3,26), l'IMC de début de grossesse (OR 1,09), et l'âge (OR 1,08).

Le coefficient de parcimonie BIC passe de 102 à 96 au cours de l'analyse.

## 2. Deuxième modèle de régression

Nous avons entré les 4 variables communes aux différentes analyses significativement associées (p<0,05) à la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique, à savoir : la valeur de la GAJ du premier trimestre, l'IMC de début de grossesse, l'insulinothérapie et le nombre de diabète gestationnel en ajustant sur l'âge (en quartiles). Les variables HGPO à jeun et à 1 heure ont été exclues du fait du nombre trop important de données manquantes (>20%). Nous considérons toujours pour l'analyse la variable à expliquer « survenue de trouble de la tolérance glucidique selon les critères de l'ADA (2 classes) ».

L'analyse est une régression logistique « pas à pas » descendante. Les 108 patientes sont inclues cette fois dans cette analyse, dont 11 avaient des données manquantes pour les variables testées.

**Tableau 13** : Analyse de régression logistique avec les valeurs significatives à 5% en analyse univariée réalisée sur 108 patientes

		Odds-Ratio	p	p global
Glycémie à jeun		1.04 [0.993; 1.09]	0.096	0.096
Age (en quartiles)	29 - 34 vs <29	5.53 [1.35; 22.7]	0.018	0.039
	34 - 38 vs <29	5.50 [1.44; 21.0]	0.013	-
	≥38 vs <29	2.85 [0.793; 10.2]	0.11	-
IMC en début de grossesse		1.10 [1.02; 1.17]	0.011	0.011
Insulinothérapie	1 vs 0	4,22 [1,53;11,6]	<0,01	<0,01
Nombre total de DG		2,08 [0,668;6,45]	0,2	0,2

HGPO: Hyperglycémie provoquée oralement; GAJ: glycémie à jeun; DG: diabète gestationnel

Au risque de 5%, en ajustant sur l'âge (en quartiles), nous n'avons pas pu montrer de relation statistiquement significative entre la survenue d'un trouble de la tolérance glucidique et la valeur de la glycémie à jeun, ou le nombre de diabète gestationnel.

On retient que les facteurs les plus prédictifs sont le traitement par insuline (OR 4,22 [1,53 ;11,6]) l'IMC de début de grossesse (OR 1,10 [1,02-1,17]) et l'âge entre 29 et 38 ans (OR 5,5).

La survenue de trouble de la tolérance glucidique est significativement différente selon l'âge (en quartiles) (toutes classes confondues) (p = 0.039).

## V) SUIVI DANS LE POST PARTUM ET AU MOYEN COURT

# A) <u>Données des dossiers médicaux</u>: Indicateurs de suivi dans le postpartum immédiat

La consultation du postpartum avait eu lieu en moyenne 7,27 semaines après l'accouchement, dont la moitié avant la septième semaine (médiane = 7), et elle était mentionnée sur seulement 39% (n=42) des dossiers. Elle renseignait le poids de la patiente dans 43% des cas (n=18).

Le nom du médecin traitant était notifié sur 62% (n=67) des dossiers. Le rendez-vous avec le médecin traitant était prévu dans 4,6% (n=5) des cas.

La mention d'une consultation diabétologie programmée était retrouvée sur 10% (n=11) des dossiers.

Enfin, la notion de biologie programmée est présente dans 20% (n=22) des dossiers.

La plupart des patientes avaient vu un(e) diabétologue au moins une fois durant leur grossesse (77%, n= 79) et ainsi qu'une diététicienne (93%, soit n=94).

# B) Données biologiques : reflet direct du suivi

Le délai du premier résultat biologique relevé pour l'ensemble des patientes s'étend de 3 semaines à 76 mois, soit en moyenne 1,9 ans après l'accouchement.

Dix patientes sur les cent-huit (9,2%) n'ont pas eu de suivi biologique sur le CHBT ou dans les laboratoires de la région. Le nombre moyen de résultats par patiente est de 3,5 résultats (extrêmes allant de 1 à 14).

La répartition des différents examens est illustrée sur les précédentes figures 8 (p. 53).

# C) <u>Caractéristiques des patientes ayant répondu au questionnaire</u>

Nous avons obtenu 40 réponses sur les 55 questionnaires envoyés par courriel. Les caractéristiques de la population de l'échantillon (n=40) se trouvent dans le <u>tableau 14</u>.

Tableau 14 : Caractéristiques quantitatives des patientes ayant répondu au questionnaire

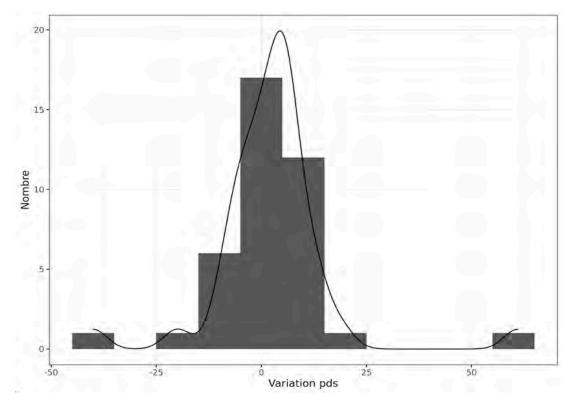
	moyenne (écart-type)	médiane [Q25- 75]	min	max	n
Age actuel (ans)	40.1 (6.55)	41.0 [36.0; 45.0]	26.0	51.0	40
IMC actuel (kg/m²)	31.2 (7.91)	30.4 [24.4; 37.3]	19.5	48.8	39
IMC début grossesse	29.2 (7.03)	27.9 [23.6; 34.4]	19.5	48.8	39
Poids actuel	85.9 (24.0)	81.0 [65.5; 100]	48.0	146	39
Poids gardé dans les 5 ans suivant la grossesse (kg)	6.47 (7.64)	4.00 [0; 10.0]	0	30.0	40
Taille	1.66 (0.0695)	1.67 [1.62; 1.71]	1.50	1.76	40
Variation d'IMC	0.980 (4.64)	1.07 [-1.09; 2.87]	-13.4	16.5	39
Variation du poids	2.53 (13.9)	3.00 [-3.50; 6.50]	-40.0	61.0	39

L'âge actuel moyen est de 40,1 ans (±6,55).

L'IMC actuel moyen est de 31,2 kg/m². En ayant l'IMC actuel de la patiente, nous avons pu déterminer les variations de poids depuis la grossesse de la période d'étude, c'est-à-dire entre 2012 et 2015, en soustrayant le poids actuel au poids du début de grossesse. Cette variation est estimée en moyenne à 2,53 kg avec des extrêmes allant de -40 à + 61 kgs.

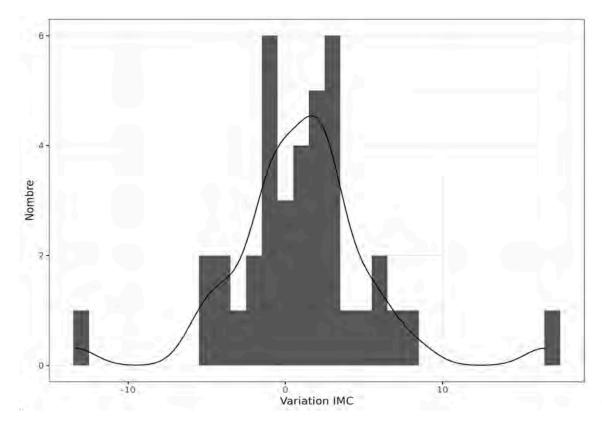
La variation d'IMC a également été calculée et est représentée dans la figure 14 (p.69).

Figure 13 : Différentiel de poids des patientes depuis l'accouchement de la période d'étude



Nombre de patientes en fonction de la variation de poids (en kg)

Figure 14 : Variation d'IMC des patientes depuis l'accouchement de la période d'étude



# D) <u>Résultats déclaratifs du questionnaire : comportement des patientes et</u> interrogations sur le suivi

## 1. Hygiène de vie

Concernant la poursuite, durant les cinq années suivant l'accouchement, des mesures hygiénodiététiques instaurées pendant la grossesse (questions 14 à 15) :

- Près de deux tiers des patientes (60%, n=24) sur les quarante ayant répondu déclarent avoir pu poursuivre une alimentation équilibrée dans les 5 cinq ans suivant la grossesse
- Près d'un tiers (30%, n=12) admettent ne pas avoir pu conserver une activité physique régulière (30 à 45 minutes, trois à cinq fois par semaine) dans les 5 ans
- Cinquante-deux pour cent (n=21) des patientes déclarent avoir perdu dans les 5 ans le poids pris lors de la (première) grossesse avec DG (question n°12).
   Les autres déclarent avoir gardé en moyenne 6,47 kilogrammes (±7,64) depuis cette grossesse.

## 2. Interrogations sur le suivi médical

Seules 35% (n=14) des patientes estiment avoir eu un suivi médical particulier par rapport à leur antécédent de diabète gestationnel (question n°13).

Elles sont 68% (n=27) à avoir eu un contrôle de la glycémie après la grossesse (question n°20).

Enfin, 28% des patientes (n=11) ont vu un diabétologue dans le postpartum (question n°19).

Sept patientes déclarent ne pas avoir effectué un examen biologique (question n°21). Parmi les raisons d'inobservance (question n°22), les plus évoquées sont :

- Absence d'insistance particulière sur la nécessité d'un suivi (28%)
- Incompréhension de l'intérêt de la surveillance glycémique après l'accouchement (19%)
- Absence de suivi du médecin traitant (17%)
- Absence de prescription (17%)

- Oubli (14%)
- Refus (5,6%)
- Deux patientes (5,6%) ont poursuivi une auto-surveillance glycémique par dextro capillaire
- Manque de temps (2,8%, n=1)

## 3. Connaissance des patientes du risque de diabète

Lorsqu'elles sont interrogées sur leur connaissance du risque augmenté de développer un diabète ultérieurement (questions n° 16 et 17), 75% des patientes disent le savoir (n=30). Lorsqu'on précise que ce risque est multiplié par 7 par rapport à une femme sans antécédent de diabète gestationnel, 16 patientes, soit 40% déclarent être au courant.

## 4. Partie concernant les patientes devenues diabétiques

On observe un décalage entre le nombre de diabétique de type 2 déclaré (question n°23) et le nombre de diabétiques diagnostiquées sur les résultats biologiques. En effet, 6 (15%) patientes ont déclaré être diabétiques alors que 8 résultats biologiques (20%) diagnostiquent un diabète parmi ces patientes.

Le professionnel ayant diagnostiqué / annoncé le diabète était (question n°25) :

- Le médecin traitant pour 3 patientes (50%)
- La sage-femme pour une patiente
- Le / la biologiste pour une patiente
- Le/la gynécologue pour une patiente

Concernant le traitement prescrit initialement à la découverte du diabète (question n°27), 12 réponses ont été données alors que 6 se déclarent diabétiques de type 2.

- Deux patientes (16,6%) ont eu uniquement à mettre en place un équilibre alimentaire
- Trois (25%) ont eu les règles hygiéno-diététiques et une prescription d'activité physique
- Deux (16,6%) ont eu un anti-diabétique oral
- Cinq (41,6%) déclarent avoir eu de l'insuline

Au sujet de l'éducation thérapeutique (question n°28 ; n=9), 78% d'entre elles n'ont jamais participé à un atelier d'éducation thérapeutique (n=7), et 1 patiente a participé à au moins deux ateliers.

#### 5. Comorbidités

Les comorbidités des patientes étaient (question n°26, n=40) :

- l'hypertension artérielle (12,5%, n=5)
- Le surpoids/ Obésité (15%, n= 6)
- Aucune n'a déclaré avoir une dyslipidémie
- Aucune n'a eu d'infarctus ou de problème cardiaque
- Près des trois-quarts (72,5%) n'auraient aucune des comorbidités sus-citées

# E) <u>Analyse univariée des données issues du questionnaire</u>

Nous avons tenté de savoir si les variations de poids et d'IMC, les motifs d'inobservance, et le niveau de connaissance des patientes quant au risque de développer un diabète de type étaient différents chez les patientes diabétiques.

La catégorie « diabétique » est représentée par les patientes ayant un diagnostic biologique de diabète par les critères décrits précédemment.

Tableau 15 : Comparaison des données du questionnaire associées à la survenue d'un diabète

	Non diabétiques (n =32)	Diabétiques (n=8)	p	n
Age	39.8 (± 6,76)	41,5 (± 5,83 )	0,91	40
IMC actuel	28,9 (± 6,52)	33,5 (± 7,20)	0,32	39
Poids actuel	30,4 (± 7,22)	34,3 (± 10,1)	0,19	39
Poids acquis non perdu dans les 5 ans suivant la grossesse	6,75 (± 7,70)	5,38 (± 7,82)	0,52	40
Variation d'IMC	1,52 (± 4,89)	-1,13 (± 2,83)	0.057	39
Variation de poids	3,91 (± 14,8)	-2,84 (± 8,34)	0,11	39
Contrôle de la glycémie fait dans le postpartum	19 (59%)	8 (100%)	0,013	27
Consultation diabétologique dans le postpartum	6 (9%)	5 (62%)	0,013	11
Raisons d'inobservance	0 (4 00/)	4 (550)	0.046	_
Intérêt des contrôles incompris Absence d'explication sur la	3 (10%)	4 (57%)	0,016	7
nécessité du suivi	9 (31%)	1 (14%)	0,65	10
Absence de suivi par le MG	5 (17%)	1 (14%)	1	6
Absence de prescription	5 (17%)	1 (14%)	1	6
Absence d'activité physique régulière	7 (22%)	5 (62%)	0,32	12
Activité physique plus de 3 fois par semaine dans les 5 ans	3 (9,4%)	0 (0%)	0,32	3
Poursuite d'une alimentation équilibrée dans les 5 ans	19 (59%)	5 (62%)	1	24

La non compréhension de l'intérêt d'avoir des contrôles de la glycémie est significativement plus importante dans le groupe des patientes diabétiques (p=0,016). Le contrôle de la glycémie dans le postpartum et la consultation avec un(e) diabétologue ont été plus fréquemment réalisés chez les patientes devenues diabétiques de façon significative.

## I) LIMITES DE L'ETUDE

## A) Echantillon

Premièrement, la taille de l'échantillon est plus faible qu'attendu pour la période (4 ans). Sur 306 dossiers obtenus par codage CIM-10 « O24 », seuls 108 patientes ont été analysées. Parmi elles, 57 seulement (52,7%) ont pu être contactées. Bien que le taux de réponse au questionnaire soit satisfaisant (72,7%), il manque ces données pour 63% de l'échantillon.

La « perte » des dossiers est due à plusieurs facteurs : d'abord, le système de numérotation des dossiers fait qu'une même patiente aura plusieurs numéros de dossier en fonction de ses hospitalisations et de l'année de venue dans le service ; ainsi, l'intégralité du dossier est transférée sous un nouveau numéro d'une autre année, ce qui explique le nombre de dossiers vides (n=4) ou non retrouvées aux archives (n=112).

Les perdues de vue sont le fait de probables déménagements (examens réalisés dans un laboratoire en dehors de la région dont est issue la population), de changement de coordonnées téléphoniques (ce qui est assez fréquent, notamment en cas de faible revenus). Aussi, trois patientes jointes par téléphone ont signalé ne pas avoir d'adresse mail et quatre n'avait pas de connexion internet à leur domicile, ce qui constitue un biais de sélection.

Ensuite, malgré l'obtention de résultat biologique pour la plupart des patientes analysées (96 soit 88,8%), nous n'avons pas pu déterminer avec précision la part d'intolérance au glucose parmi les hyperglycémies intermédiaires qui sont alors majoritairement représentées par les anomalies de la glycémie à jeun (très peu d'HGPO retrouvées, seulement 1% des données biologiques).

Une méthode plus précise pour l'évaluation de la prévalence des troubles de la régulation glucidique aurait été de convoquer les patientes avec réalisation de tests glycémiques (HGPO,

HbA1c, GAJ) lors d'une consultation, telles que cela a été fait en Guadeloupe en 2006 lors d'une étude menée au CHU (58).

## **B)** Questionnaire

Concernant le questionnaire, il existe des biais de déclaration, notamment pour les questions pouvant être ressenties comme ayant un caractère de jugement, comme le poids gardé dans les 5 ans après la grossesse, la connaissance du risque de diabète ou encore la poursuite d'une alimentation équilibrée telle que recommandée pendant la grossesse.

Comme pour toute enquête déclarative, le biais de mémorisation peut intervenir notamment pour les informations chiffrées telles que le poids ou pour les examens biologiques effectuées.

Aussi, la formulation des questions peut induire une confusion chez certaines patientes et l'attribution de réponses erronées ou inexactes ; par exemple pour la question n°27 (concernant uniquement les patientes devenues diabétiques), douze réponses sont comptabilisées pour huit patientes déclarant être devenues diabétiques.

Le nombre de questions (28 au total), a pu également jouer un rôle, de par la fatigabilité potentielle de la patiente.

Au total, les limites sont celles retrouvées dans les études rétrospectives. Une enquête prospective de plus grande ampleur serait nécessaire, d'autant plus qu'il n'en existe pas à ce jour en Guadeloupe.

#### II) AVANTAGES

Toutefois, notre étude présente quelques avantages : en prenant comme critère d'exclusion le diagnostic de diabète gestationnel en deux étapes (test de O'Sullivan puis HGPO), nous avons uniformisé les patientes sur les critères diagnostiques permettant une meilleure

comparabilité des patientes. Il est à noter qu'au CHBT, le dépistage du diabète gestationnel se pratique de façon systématique ; en effet, une étude réalisée au sein du service de gynécologie-obstétrique en 2015 montre que 82% des femmes gestantes présentent déjà au moins un facteur de risque de diabète gestationnel (59), d'autant plus que 20,2% des gestantes sont obèses (IMC  $\geq$  30 kg/m²) selon une autre étude réalisée dans le service en 2015 (20).

De plus, la récupération des résultats biologiques permet d'évaluer la fréquence du suivi des patientes et les examens le plus souvent prescrits. Rappelons que le nombre moyen de résultats par patiente est de 3,5 résultats (extrêmes allant de 1 à 14) et la moitié des patientes a eu plus de 3 examens biologiques retrouvés.

L'utilisation des critères OMS et ADA pour la définition du pré-diabète permet de mettre d'attirer l'attention sur les différences de prévalence et d'en discuter la pertinence.

Le recueil et l'interprétation des données se faisant par une seule personne limite le biais d'observation.

L'entretien téléphonique précédant l'envoi du questionnaire a été l'occasion de sensibiliser les patientes au sujet et a souvent mené à un souhait de contrôle biologique par leur médecin traitant.

# III) OBJECTIF PRINCIPAL: PREVALENCES ET DELAI D'APPARITION

# A) Nos résultats

Cinq à huit ans après un (ou plusieurs) épisode(s) de diabète gestationnel, nous observons une prévalence de trouble de la tolérance glucidique de 30,5% selon critères OMS et de 51,8% selon les critères de l'ADA, avec la répartition suivante :

- 22.2% de diabète de type 2
- 8,3% d'hyperglycémie intermédiaire en considérant les critères OMS et 29,6% lorsqu'on applique les critères diagnostiques de l'ADA.

Ces taux sont très probablement sous-estimés du fait des données biologiques manquantes, et que parmi les patientes interrogées (n=57) n'ayant pas de résultat biologique retrouvé, certaines sont peut-être devenues diabétiques et l'ignorent. On rappelle que 9 patientes sur les 57 (15,8%) interrogées déclarent être diabétiques alors que l'on retrouve 11 biologies (19,3%) amenant au diagnostic. Par ailleurs, les patientes n'ayant eu qu'un suivi limité peuvent également être sous-diagnostiquées.

Selon les résultats biologiques et déclarations des patientes, le délai moyen d'apparition d'un trouble de la tolérance glucidique (tout trouble confondu) était de :

- 3,5 ans (±1,87) selon critères OMS ou 3,2 ans (±2,02) selon les critères ADA pour le prédiabète
- 3,6 ans (±1,93) pour le diabète

L'hyperglycémie intermédiaire survenait en moyenne à 2,9 ans (±2,29) ou 2,8 ans (±1,65) selon les critères diagnostiques, respectivement de l'OMS et l'ADA.

Les prévalences dans notre étude sont nettement plus importantes avec les critères de l'ADA 2003 (56) du fait d'une augmentation de la sensibilité par l'abaissement du seuil de la glycémie à jeun (1,00 g/L au lieu de 1,10 g/L pour l'OMS) et la prise en compte de l'HbA1c ; il serait donc préférable de les utiliser notamment chez cette population à haut risque (antécédent de diabète gestationnel) déjà issue d'une population générale avec 11% de prévalence du diabète (17).

# B) <u>Comparaison avec les données de la littérature</u>

Dans l'étude récente de *Cosson et al., 2017* (60) qui concerne le suivi à 8-12 ans des patientes de l'étude HAPO (24), on retrouve 26% de dysglycémies à 5 ans chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel (DG) selon les critères de l'IADPSG (*International Association of Diabetes Pregnancy Study Groups*) contre 4% chez les femmes sans DG. Parmi elles, 11% présentent un diabète. Par ailleurs, le risque relatif d'événements cardiovasculaires est 2 fois plus important en cas de DG, indépendamment de leur statut glycémique maternel.

L'étude française DIAGEST 2 (61) a ainsi montré que 6 ans après l'accouchement, 18% des femmes avec DG ont développé un diabète et 35 % à 11 ans. Elle concernait le suivi de 221 femmes témoins, 322 femmes avec hyperglycémie modérée de la grossesse et 466 avec diabète gestationnel qui ont participé à l'étude DIAGEST 1 (62) (n=1009, observance du suivi de 70,7%) . Ces femmes étaient majoritairement de type caucasien, dans la région du Nord-Pas de Calais.

Les taux de diabète, d'intolérance au glucose et d'anomalie de la glycémie à jeun (définis selon les critères de l'ADA) étaient respectivement :

- dans le groupe témoin de 0,9%, 2,1% et 3,6%
- dans le groupe « hyperglycémie modérée de la grossesse » de 6,3%, 11,3% et 6,3%
- dans le groupe avec antécédent de DG : de 18,0%, 13,4% et 8,5% (donc 39,9% ont un trouble de la tolérance glucidique à 6 ans).

On rappelle que l'obésité dans cette région en 1997 était de 13,5% comparable à aux taux de l'enquête OBEPI 2009 (14,5%) (63).

Nos prévalences, bien que probablement sous-estimées, sont plus élevées car la population d'étude est plus à risque, du fait des origines ethniques (afro-caribéennes, indo-caribéennes), du mode de vie, du surpoids et de l'obésité (respectivement 32% et 31% des femmes en population

générale (64)). Rappelons que le taux de diabète gestationnel sur la population gestante est de 13% environ (20).

De plus l'augmentation de la prévalence du diabète dans l'étude DIAGEST de 18% à 6 ans post DG à 35% à 11 ans post DG, nous invite fortement à poursuivre le dépistage et le suivi des femmes ayant fait un DG à plus long terme.

De nombreuses études dans le monde se sont intéressées au devenir de patientes après un épisode de DG. Elles diffèrent de par l'origine de la population étudiée, le délai de suivi après l'accouchement et les critères diagnostiques utilisés pour les troubles de la glycorégulation pendant la grossesse et lors du suivi.

Il y a peu de travaux réalisés sur la prévalence du diabète dans les populations caribéennes (65); on pourrait citer l'étude de *Ali et Alexis* à Trinidad (66) (population essentiellement constituée d'asiatiques et d'afrodescendants) qui révèle 60% de diabète 3 ans après un diabète gestationnel.

Les <u>annexes 3 et 4</u> (p.111-112) présentent le comparatif des différentes études de la revue de la littérature de O. Vérier-Mine (2010) (37) . Il faut retenir que le risque relatif de développer un diabète de type 2 est de 7,43 dans les 25 ans suivant l'accouchement (RR = 4,69 à moins de 5 ans et RR = 9,34 au-delà, après ajustement sur l'ethnie, l'âge, l'IMC et la durée de suivi).

Le sur-risque persistait 15 ans après le DG dans l'étude de Linné *et al.*, 20 ans dans l'étude de Gunderson *et al.*, et jusqu'à 28 ans après un diabète gestationnel dans le suivi le plus prolongé à ce jour de la cohorte historique d'O'Sullivan, *et al.* Au-delà de cette durée, il n'y a pas de données, mais rien ne permet d'envisager la disparition de ce risque (37).

Il faut toutefois garder à l'esprit que l'âge est un facteur de risque indépendant de DT2.

Chanson et al. retouvent que le risque de diabète est plus important entre 3 et 6 ans après l'accouchement (OR ajusté = 16,55 IC95%[16,08-17,04])(38). Cette étude, puissante par son effectif, avait été menée sur 2 626 905 femmes enceintes, avec 3 groupes de durée de suivi (< 3

ans, entre 3 et 6 ans et 6-10 ans) avec des OR ajustés de 5,37 [3,51-9,34] pour le suivi inférieur à 3 ans et OR 8,20 [4,53-14,86] entre 6 et 10 ans.

Notre travail met en évidence que 41,6% des patientes diabétiques l'ont été dans les 3 ans et plus de 90% l'ont été dans les 6 ans (cf figure 9, p. 55), ce qui est concordant avec la littérature.

Dans le postpartum immédiat, l'étude ATLANTIC-DIP montre des prévalences de troubles de la régulation glucidique de 15,6 % (et 1,5 % de diabète) dans les 3 mois suivant l'accouchement de femmes ayant présenté un DG, selon les critères de l'*International Association of Diabetes Pregnancy Study Groups* (IADPSG) (67).

Une seule de nos patientes était diabétique dans les 4 mois postpartum (4,1%) et 9,4% des patientes avaient une dysglycémie à 6 mois.

# IV) OBJECTIF SECONDAIRE : LES FACTEURS PREDICTIFS

# A) Nos résultats

En analyse univariée, les variables ayant eu une association significative avec l'évolution vers un trouble de la régulation glucidique (tous critères confondus) sont :

- La valeur de la glycémie à jeun (DG précoce)
- Le traitement par insuline
- La valeur de l'HGPO à jeun et à H1
- L'IMC de début de grossesse
- Le nombre de diabète gestationnel
- Être bénéficiaire de la CMU et absence d'études supérieures
- Antécédent familial de DT2 au 1<sup>er</sup> degré (uniquement dans le groupe ADA 3 classes)
- Antécédent de macrosomie (uniquement dans le groupe ADA 3 classes)

- Antécédent de pré-éclampsie (uniquement dans le groupe ADA 3 classes)
- Pré-éclampsie au cours de la grossesse (uniquement dans le groupe ADA 2 classes)
- Parité

Du fait du nombre de données manquantes et du faible effectif, nous avons privilégié un modèle de régression logistique non polynominal pour l'analyse amenant à sélectionner les variables significatives dans les 4 sous-groupes d'analyse, à savoir : la valeur de la GAJ du premier trimestre, l'insulinothérapie, l'IMC en début de grossesse et le nombre total de diabète gestationnel, ainsi que les valeurs de l'HGPO à jeun et à une heure, significativement associées dans trois des quatre groupe d'analyse.

Le nombre de données manquantes étant trop important pour les HGPO (>20%), le premier modèle d'analyse ne comprend que les 69 patientes ayant des données pour ces deux variables.

Seuls l'âge (OR 1,08, IC95[0.988; 1.19]), l'IMC de début de grossesse (1,09 [1,01;1,19]) et le traitement du DG par insuline (OR 2,36 [0,834;8,37]) étaient significativement prédictifs de diabète de type 2 (respectivement p = 0,045, p = 0,036, p = 0,033).

Le deuxième modèle comprenant l'ensemble des patientes permettait de vérifier s'il y avait une perte d'information du fait de l'effectif réduit du premier. Toutefois, il comprenait 11 patientes ayant des données manquantes pour les 4 variables étudiées en plus de l'âge.

On retrouve à nouveau les 3 mêmes facteurs indépendants avec une augmentation des OR : l'âge en début de grossesse pour les quartiles 29-34 ans (OR 5,53 [1.35; 22.7]) et 34-38 ans (OR 5,50 [1.44; 21.0]) par rapport à la classe < 29 ans, l'insulinothérapie (OR 4,22 [1,53 ; 11,6]) et l'IMC en début de grossesse (OR 1,10 [1.02; 1.17]).

A l'aide du questionnaire, nous avions également tenté d'évaluer le gain ou la rétention de poids des patientes dans le postpartum et à distance de la grossesse, qui fait partie des facteurs prédictifs de nouvel épisode de diabète gestationnel et de diabète de type 2 retrouvés dans la littérature. Les variations de poids (p=0,11) et d'IMC (p=0,057) n'étaient pas significativement

différentes entre les diabétiques et les non-diabétiques en analyse univariée sur un échantillon réduit de 40 patientes ayant répondu au questionnaire.

Les données de la consultation postpartum étaient insuffisantes pour l'ensemble des 108 patientes. Rappelons que la consultation du postpartum avait eu lieu en moyenne 7,27 semaines après l'accouchement, pour la moitié avant la septième semaine (médiane = 7); elle n'était mentionnée sur seulement 39% (n=42) des dossiers et ne renseignait le poids de la patiente dans 43% des cas (n=18). Ce manque d'information est dû au fait que la consultation du postpartum ne se fait pas systématiquement en milieu hospitalier; de plus, en cas de consultation réalisée au CHBT, il se peut qu'elle soit notifiée dans le dossier gynécologique et non dans le dossier obstétrical. On pourrait cependant insister sur la nécessité de mesurer et d'indiquer les données anthropométriques de la patiente lors de cette consultation.

## B) Comparaison avec les données de la littérature

Dans la littérature, les facteurs prédictifs indépendants les plus souvent associés à la survenue d'un diabète / pré-diabète sont : l'âge maternel, le diagnostic de DG précoce sur la glycémie à jeun, les valeurs des glycémies de l'HGPO, le traitement du DG par insuline, les antécédents familiaux de DT2, l'IMC en début de grossesse, certaines origines ethniques (68,69) (asie du Sud-Est(70), hispanique(71), indienne (72), africaine, Maghreb(61)).

Nos résultats en analyse univariée sont concordants mais nous n'avions pas pu mettre en évidence la significativité en analyse multivariée de la valeur des glycémies à jeun (DG précoce) et de l'HGPO 75 g à jeun et à 1 heure, ni des antécédents de diabète gestationnel. Les données manquantes ont pu impacter la significativité des OR. Ceci dit, nous n'avons trouvé aucun facteur prédictif non connu de la littérature.

Toutefois, peu études font état du niveau socio-économique comme facteur prédictif, tel que nous l'avions trouvé en analyse univariée (bénéficiaires de la CMU, p<0,01 et p=0,018). Le <u>tableau</u> <u>16</u> présente quelques études faisant état des facteurs prédictifs indépendants de trouble de la tolérance glucidique.

**Tableau 16** : Facteurs de risque de survenue de trouble de la glycorégulation après un diabète gestationnel selon les études

Références	Description de l'étude	Facteurs de risque
Devenir maternel après un diabète gestationnel (O. Vérier-Mine )	Revue de la littérature (2010)	<ul> <li>Obésité</li> <li>Apparition du DG avant 24 semaines</li> <li>Glycémies élevées lors du diagnostic</li> <li>Insulinothérapie lors du DG</li> </ul>
DIAGEST 2 Devenir de la mère 11 ans après un DG ou une HMG dans la région Nord-Pas de Calais (A. Vambergue et al.)	Etude prospective (2007)  Femmes de l'étude Diagest1 à 6 et 11 ans (réalisation d'une HGPO 75 g avec glycémie et insulinémie à jeun et à 2 heures, ou glycémie et insulinémie à jeun en cas de refus)	<ul> <li>Antécédents de DG (3,91 [1,81-8,42])</li> <li>Antécédents d'hypertension (4,78 [1,77-12,9])</li> <li>Age à l'accouchement ≥ 33 ans (1.97 (1.05-3.67))</li> <li>Antécédents familiaux de diabète (OR 1,94 [1,04-3,63])</li> <li>Glycémie à jeun pendant la grossesse ≥ 1 g/L (5,5 mmol/L) (OR 3,20 [1,76-5,80])</li> <li>Gravité de l'hyperglycémie pendant la grossesse définie par le nombre de valeurs de glycémie anormales à jeun, 1, 2 et 3 h pendant l'HGPO lors du diagnostic de GD (OR 2,94 [1,40-6,13])</li> <li>Origine magrhébine des parents (OR 3,96 [1,89-8,32])</li> <li>Traitement par insuline : non significatif</li> </ul>
Glucose intolerance in early postpartum in women with GDM: Who's at increased risk? (Leuridan et al.)	Revue de la littérature (2015) 1985 à 2013, 13 études, 4970 femmes ; Facteur de durant la premère année postpartum	<ul> <li>Valeur HGPO à jeun semble être le plus puissant des facteurs prédictifs</li> <li>Insulinothérapie pendant la grossesse,</li> <li>Diagnostic précoce de DG</li> <li>Age maternel</li> <li>Seulement une étude sur ethnie qui était significative</li> </ul>
Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et long terme (A. Vambergue)	Dossier thématique (2013)	<ul> <li>Obésité</li> <li>Apparition du DG avant 24 SA</li> <li>Glycémies élevées au cours de l'HGPO</li> <li>Insulinothérapie au cours du DG</li> </ul>

Quantification of the T2DM risk in women with GDM: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. (Rayanagoudar G. et al.)	Revue de la littérature (2016) 95 750 femmes, 39 études Risque de diabète après DG 6 semaines à 20 ans après grossesse index	<ul> <li>IMC (RR 1,95 [IC à 95% 1,60, 2,31])</li> <li>ATCD familiaux de diabète (RR 1,70 [IC à 95% 1,47, 1,97])</li> <li>Origine ethnique non blanche (RR 1,49 [95 % IC 1,14, 1,94])</li> <li>Age maternel avancé (RR 1,20 [IC 95% 1,09, 1,34])</li> <li>Diagnostic précoce de DG (RR 2,13 [IC à 95% 1,52, 3,56]),</li> <li>Gycémie à jeun élevée (RR 3,57 [IC à 95% 2,98, 4,04])</li> <li>Augmentation de l'HbA1c (RR 2,56 [IC à 95% 2,78, 4,82])</li> <li>Utilisation d'insuline (RR 3,66 [IC à 95% 2,78, 4,82])</li> <li>Multiparité (RR 1,23 [IC à 95% 1,01, 1,50]</li> <li>Troubles hypertensifs pendant la grossesse (RR 1,38 [IC à 95% 1,32, 1,45])</li> <li>Accouchement prématuré (RR 1,81 [IC à 95% 1,35, 2,43])</li> <li>Le gain de poids gestationnel, la macrosomie chez la progéniture ou l'allaitement n'ont pas augmenté le risque</li> </ul>
ATLANTIC-DIP investigators. Abnormal glucose tolerance post- gestational diabetes mellitus as defined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria (Noctor E et al.)	Etude prospective (2015) 270 femmes ayant eu DG selon critères de l'IADPSG comparées à 388 avec tolérance normale Incidence cumulée des troubles de la tolérance glucidique (critères ADA) 5 ans après grossesse index	<ul> <li>Diagnostic précoce du DG (p &lt;0,001)</li> <li>Antécedents familiaux de diabète de type 2 (HR 1,81 [1,04-3,15])</li> <li>Valeurs hautes des glycémies de l'HGPO à jeun (HR 1,52 [1,13-2,06]), à H1 (HR 1,27 [1,11-1,45]) et à H2 (HR 1,15 [1,02-1,29])</li> <li>IMC au moment du suivi (HR 1,04 [1,01-1,29])</li> </ul>

GDM : gestational diabetes mellitus ; HMG : hyperglycémie modérée de la grossesse ; DG : diabète gestationnel, T2DM : type 2 diabetes mellitus

Bien que la précocité du diagnostic de diabète gestationnel sur la glycémie du premier trimestre soit un facteur de risque reconnu de d'anomalie de la glycorégulation dans le postpartum, un débat perdure sur la pertinence du traitement en cas de diagnostic précoce, notamment pour la SFD (Société Française de Diabétologie)(73). En effet, une  $GAJ \ge 0.92$  g/L en début de grossesse serait peu prédictive d'un diabète gestationnel après 24 SA. De plus, malgré une prise en charge intensive, il n'a pas été démontré de diminution de la morbidité materno-fœtale en cas de DG précoce (74).

Nous n'avons pas pu mettre évidence une association significative entre le gain ou la rétention de poids après la grossesse index et la survenue du diabète. L'obésité est un facteur indépendant de DT2. Dans leur étude de cohorte rétrospective, Liu et al. (75), ont montré que par rapport aux femmes ayant un IMC stable (- 1 à 1), les gains d'IMC ont été associés à un risque accru de diabète gestationnel lors de la deuxième grossesse (OR = 2,95, IC 95 [1,95-4,45]); de plus, la rétention de poids à 6 semaines post-partum, où il y avait un gain > 3 unités d'IMC, était significativement plus liée à la prise de poids pendant la deuxième grossesse que lorsqu'il y avait un gain d'une seule unité d'IMC entre les grossesses (P < 0,05).

Par contre, l'effet de la prise pondérale et de l'hyperglycémie maternelle pendant la grossesse est moins tranché sur le risque métabolique de l'enfant ; selon O. Vérier-Mine (37), l'exposition au diabète gestationnel augmente de façon modérée le risque de complications métaboliques ultérieures. Cette exposition fœtale à la glycémie maternelle n'est qu'un facteur de risque de syndrome métabolique parmi d'autres, en particulier le rôle du surpoids maternel dans la survenue du syndrome métabolique de la descendance. Il n'est actuellement pas certain que le seul contrôle de la glycémie maternelle durant la grossesse puisse être suffisant dans la prévention du syndrome métabolique de la descendance (76).

Enfin, on rappelle le taux de récurrence du diabète gestationnel qui est de 30 à 84% (plus fréquente en cas d'insulinothérapie) (77).

## V) PRISE EN CHARGE DANS LE POST PARTUM

Le questionnaire avait pour ambition d'explorer de façon exhaustive les différentes composantes du suivi.

## A) Dépistage et diagnostic du pré-diabète

## 1. Enjeux

Il est important de repérer une hyperglycémie intermédiaire dans le post-partum ; en effet, l'incidence cumulée de l'évolution vers un diabète de type 2 cinq ans après le diagnostic d'IG ou d'AGJ estimée entre 26 % et 50 % (26,78). Cepandant, on observe également un phénomène de régression du pré-diabète : une étude estime que 5 à 10% des personnes atteintes de prédiabète par an évolueront vers le diabète, la même proportion revenant à la normoglycémie (79) . Celle de *Richter et al.* incluant 103 études de cohortes prospectives, indiquent que 47 études rapportent la restitution de la normoglycémie, la régression variait de 33% à 59% dans les 1 à 5 ans de suivi et de 17% à 42% pendant 6 à 11 ans de suivi (preuves de certitude modérée)(80).

En cas de non-diagnostic de diabète et de prise en charge thérapeutique adéquate, l'incidence cumulée des microangiopathies (déjà présentes au stade de pré-diabète) à 25 ans est de 7% pour les rétinopathies, 18% pour les néphropathies et de 8% pour les neuropathies. Le risque de survenue des macroangiopathies chez les patients ayant une HbA1c > ou = 7% est augmenté de 51% pour les AVC, de 67% pour les coronaropathies et de 64% pour l'insuffisance cardiaque (81,82).

Les femmes doivent être sensibilisées sur leur risque relatif marqué (RR=7) d'évolution vers le diabète, perdurant 25 ans. Dans notre étude :

- 40% des quarante patientes ayant répondu au questionnaire disent connaître ce risque relatif. Ce chiffre paraît surestimé, du fait d'un probable biais de déclaration (le sujet avait

également été abordé lors de l'entretien téléphonique). Le diabète gestationnel est considéré comme transitoire par les patientes, d'autant plus que lors de leur suivi dans le service de Gynécologie-Obstétrique, l'accent est surtout mis sur les complications obstétricales à court terme et non sur leurs risques à long terme.

- 35% des patientes estiment avoir eu un suivi médical particulier par rapport à leur antécédent de diabète gestationnel
- 68% déclarent avoir eu un contrôle de la glycémie après la grossesse

Une absence de suivi peut renforcer chez la patiente le sentiment de non-gravité déjà soutenu par le caractère transitoire du diabète gestationnel, d'où le faible taux d'observance du dépistage dans le postpartum, estimé entre 9% et 73% selon les équipes et protocoles (83–85). Les motifs de non-observance du dépistage les plus fréquemment évoqués chez nos patientes étaient l'absence d'insistance par les médecins sur la nécessité d'un suivi (28%), l'incompréhension de l'intérêt d'un suivi biologique après l'accouchement (19%), l'absence de suivi par le médecin traitant (17%) et l'absence de prescription reçue (17%).

#### 2. Des modalités débattues

Les recommandations françaises actuelles préconisent un dépistage des troubles de tolérance glucidique dans le potpartum immédiat, puis tous les 1 à 3 ans et avant toute nouvelle grossesse (25). L'ADA et l'Endocrine Society recommandent que le contôle dans le postpartum se fasse entre 6 et 12 semaines, puis à vie sur une base au minimum triennale (78,86).

#### \*L'HGPO

Le test le plus sensible reste cependant la charge en glucose HGPO 75g à la 120<sup>e</sup> minute, et cela est clairement montré . Par exemple, dans une étude belge : sur les 12,2% de prédiabétiques, 24,4 % ne présentent qu'une intolérance au glucose et n'auraient pas été

dépistées par la GAJ seule (87) . Le faible pourcentage d'HGPO et de GPP retrouvé dans notre étude montre la faible prescription et réalisation de ces examens. Il faut savoir que les paramètres GAJ et HGPO à H2 deviennent ceux d'un prédiabète 3 ans avant le diagnostic environ, et, dans la décennie précédente, il y a déjà altération légère des glycémies post-prandiales avec insulinorésistance et dysfonction cellulaire beta, moins marquée qu'au stade de pré-diabète (88).

Les recommandations CNGOF 2010, bien qu'elles précisent la meilleure sensibilité de l'HGPO dans le postpartum ne tranchent pas catégoriquement en sa faveur, ce qui laisse aux praticiens la liberté ou la pénibilité du choix. Dans notre étude, nous remarquons par ailleurs que la glycémie postprandiale a été prescrite plusiers fois par les cliniciens. Cet examen n'est pas recommandé pour le dépistage d'une anomalie de la glycorégulation.

L'HGPO reste le seul examen permettant de faire le diagnostic d'intolérance au glucose.

Nous rapelons les inconvéniants de l'HGPO:

- Contraignante, car nécessite de rester au laboratoire durant deux heures
- Plus onéreuse que la glycémie à jeun
- Effets indésirables non négligeables avec possibilité de tableau d'hypoglycémie dans la demi-heure suivant l'ingestion de la solution sucrée : tremblements, sueurs, vomissements, parfois confusion

Ainsi, sa prescription doit prendre en compte l'acceptabilité pour la patiente des inconvénients par rapports aux avantages.

Actuellement, un débat est mené sur la pertinence de l'HGPO à la 60° minute comme critère de pré-diabète ; en effet, le rationnel de cette mesure est que le pic hyperglycémique après ingestion survient autour de 60 minutes chez le sujet pré-diabétique alors qu'il est normalement présent vers la 30° minute (chez le sujet diabétique évolué, ce pic se rapproche de la 120° minute) (89).

Il en ressort que l'HGPO est surtout un outil de compréhension physiopathologique. Monnier et al. (89) proposent la réalisation de cet examen en 3<sup>e</sup> intention, soit en cas de discordance entre HGPO et GAJ, soit pour confirmer un pré-diabète si ces deux paramètres vont en ce sens ou en cas de non-fiabilité de l'HbA1c (par exemple en cas d'anémie, on observe une diminution de 1% de l'HbA1c pour toute diminution de 3 g/dL de l'hémoglobine totale).

#### \*Glycémie à jeun et HbA1c

Ils sont plus simples à réaliser que l'HGPO, ce qui peut influer sur l'observance des examens. Leur prescription devrait être conjointe, bien que l'OMS ne retienne pas l'HbA1c comme critère de pré-diabète, contrairement à l'ADA.

L'étude ATLANTIC-DIP (90) évaluait la performance des mesures de l'HbA1c et de la glycémie à jeun par rapport à celle d'un test de tolérance au glucose oral de 75 g pour le dépistage de suivi de 266 femmes ayant déjà eu un DG (tests réalisés en moyenne 2,6 ans après grossesse index). Toutes les patientes ont eu une HbA1c (100%), 89% ont eu une HGPO 75g et 11% ont eu une glycémie à jeun. Les critères de l'ADA pour une tolérance anormale au glucose ont été utilisés. Il en ressort que :

- La combinaison de seuils de test de GAJ à 1 g/L (5,6 mmol/L) et d'HbA1c à 5,7% identifie 90% des femmes ayant une tolérance anormale au glucose après le DG (moyenne de 2,6 ans (+/-1,0) après la grossesse index). L'application de cette stratégie de suivi réduira le nombre de tests d'HGPO requis de 70%
- Le seuil de risque élevé d'HbA1c > ou = 5,7% a donné une sensibilité de 45% (IC95% [32, 59]), une spécificité de 84% (IC95% [78, 88]), une valeur prédictive négative (VPN) de 87% (IC [82, 91]) et valeur prédictive positive (VPP) de 39% (IC95% [27, 52]) pour détecter une tolérance anormale au glucose.
- Le critère de risque élevé de l'ADA pour la GAJ de 1 g/L a montré une sensibilité de 80% (IC5% [66, 89]), une spécificité de 100% (IC95% [98, 100]), une VPN de 96% (IC à 95% 92, 98 ) et VPP de 100% (IC 95% 91, 100).

La combinaison d'une HbA1c ≥ 39 mmol / mol avec une GAJ ≥ 5,6 mmol / l a donné une sensibilité de 90% (IC à 95% 78, 96), une spécificité de 84% (IC à 95% 78, 88), une VPN de 97% (IC à 95% 94, 99) et VPP de 56% (IC à 95% 45, 66).

Ainsi, pour poser le diagnostic de pré-diabète, dans notre population à (très) haut risque il faudrait considérer les critères de l'ADA 2003 (critères OMS de 1997), plus sensibles, et utilisés dans de nombreuses études. Ils permettent d'instaurer une prise en charge plus précoce et intègrent l'hémoglobine glyquée. L'association de la glycémie à jeun et de l'Hba1c est bonne alternative à l'HGPO.

Au-delà de la pertinence clinique, la question économique peut se poser. Nous évoquerons ce point ultérieurement.

Une alternative à la détection du pré-diabète pourrait être l'utilisation des indices HOMA et QUICKI (91), calculés à partir de la glycémie à jeun et de l'insulinémie à jeun. Ils reflètent le niveau d'insulinorésistance de façon précoce, parfois avant la perturbation de la glycémie à jeun. Ces tests ne sont pas côtés car ce sont des calculs et le remboursement intervient en cas de prescription.

## 3. Freins au dépistage

Les motifs les plus fréquemment évoqués par les patientes pour la non observance du dépistage sont (96,97):

- Manque de temps : en effet, en postpartum voire les deux premières années, l'attention des femmes est davantage portée sur leur enfant
- Oubli
- Caractère transitoire du diabète gestationnel
- Absence de suivi continu par leur médecin traitant après l'accouchement

Ceci rejoint les résultats de notre questionnaire.

Il est vrai qu'une bonne connaissance médicale des risques n'augmente pas forcément l'observance du dépistage sur le long terme. Du point de vue des médecins généralistes, les raisons d'une absence de dépistage et de suivi retrouvés dans la littérature sont :

- Le manque de recommandations claires (94)
- L'inobservance des patientes (98)
- L'absence d'information sur le diagnostic de diabète gestationnel par les spécialistes hospitaliers (absence de compte-rendus,....)(93)
- Caractère spécialiste-dépendant du suivi (98)
- Adaptation à la patiente

Il y a donc de nombreux points d'amélioration des pratiques pour augmenter l'observance du suivi à long terme que ce soit du côté des patientes que de leur médecin traitant.

#### 4. Acteur incontournable : le médecin généraliste

Ainsi, tout l'enjeu réside dans le repérage du pré-diabète qui est un continuum s'installant progressivement et amenant au diabète. Il est indéniable que le médecin généraliste occupe une place de choix dans le suivi de ces patientes qui seront revues le plus souvent en soins primaires, notamment après leur accouchement pour le suivi de l'enfant. Par ailleurs, de plus en plus de médecins généralistes intègrent la gynécologie (dont le suivi de grossesse) et la pédiatrie dans leur pratique quotidienne. Le suivi des grossesses ave diabète gestationnel sans complication peuvent d'ailleurs se faire par le médecin traitant ou la sage-femme (25).

En outre, la faible proportion de médecins spécialistes par rapport au nombre de diabétiques rend d'autant plus cruciale l'implication du médecin généraliste. À titre d'information, il y avait 1735 endocrino-diabétologues en France métropolitaine (CNOM 2019)

pour 3,5 millions de diabétiques en 2019, si l'on considère la prévalence nationale actuelle de 5,5% (63); il y en a 56 dans les DOM/COM dont 8 en Guadeloupe pour 11 % de diabétiques soit environ 42 900 habitants et 216 endocrino-diabétologues en 2018 en Occitanie (92). Le diabète est donc depuis longtemps une pathologie de soins primaires.

Eduquer nos patients, les accompagner dans la mise en place de l'équilibre alimentaire, et de la pratique d'activité physique est un travail de longue haleine nécessitant :

- L'information du médecin traitant sur l'existence du diabète gestationnel,
- Des recommandations de suivi à long terme au vu de nos prévalences,
- Une formation sur l'accompagnement des patientes; en effet, l'information, si bienveillante soit-elle, ne suffit pas à engendrer des changements de comportement. Il est nécessaire de mettre en place des programmes d'éducation thérapeutique par des soignants formés.
- Une organisation dans les consultations du médecin généraliste, du fait de temps nécessaire à ce type de consultation
- La valorisation de ce temps de consultation : éduquer un patient est chronophage, sans une valorisation financière, il y a un fort risque de peu d'adhésion des médecins traitants
- Des études sur l'évaluation médico-économique de l'implication du médecin traitant dans le dépistage, le suivi et la mise en place de l'éducation thérapeutique. Il s'agirait de montrer la plus-value sur la diminution des coûts humains et sociétaux liés à l'absence ou au retard d'apparition du diabète, au dépistage précoce et au suivi.

Plusieurs études se sont intéressées à la place du médecin traitant dans le suivi des patientes ayant développé un diabète gestationnel (93)(94)(95); il faut insister sur le fait lorsque le dépistage du postpartum est prescrit par le médecin traitant, l'observance est meilleure (93), ce qui suppose l'information de celui-ci quant à l'antécédent de diabète gestationnel.

# B) <u>Traitement du pré-diabète</u>

Pour les personnes prédiabétiques, la modification du mode de vie est la pierre angulaire de la prévention du diabète de type 2, avec des preuves d'une réduction du risque relatif d'évolution allant de 40 à 70% (79). L'accumulation de données montre également les avantages potentiels de la pharmacothérapie :

- L'étude de *Tuomelehto et al.* retrouve une réduction du taux de conversion en diabète de 25 à 10% (99) grâce au changement des habitudes de vie
- *Knowler W. et al* met en évidence que l'intervention sur le mode de vie (perte de 7% du poids et minimum de 150 minutes d'activité physique hebdomadaire) a réduit l'incidence de 58 % (IC à 95%, 48 66 %) et la metformine de 31% (IC95 17 -43 %) (100).

Il y a une meilleure efficacité et rentabilité des interventions pour la modification du mode de vie (52,100) par rapport à la Metformine sur la réduction de l'incidence du diabète, avec un réduction du risque relatif de 40 à 70% selon les études . La tolérance au long cours semble acceptable (52).

Cependant, la plupart de ces études interventionnelles sont réalisées aux Etats-Unis, et bien que le traitement du pré-diabète par Metformine soit recommandé par l'ADA (57), ce n'est pas le cas en France actuellement.

Les autres thérapeutiques reconnues comme efficaces dans de nombreuses études randomnisées sont : les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (acarbose), les méglitinides (Nateglinide) et le GLP-1 les agonistes des récepteurs (Liraglutide) et la chirurgie bariatrique (notamment en cas de comorbidités) (52,101).

On pourrait toutefois, débattre de l'instauration de mesures thérapeutiques notamment pharmacologiques; d'une part parce qu'un tiers des pré-diabètes régressent vers une normoglycémie (102). De plus, le bénéfice acquis sur le risque d'évolution vers le diabète de type 2 régresse à l'arrêt du traitement (102). La question économique reste entière.

# C) Coût à la société

La consommation de soins des patients diabétiques de tous types (et non le coût de prise en charge du diabète lui-même) représente environ 1 € sur 10 € de dépenses collectives dans notre système de santé, alors que 5 % environ de la population est traitée pour cette maladie.

Le montant cumulé des seuls médicaments hypoglycémiants présentés au remboursement s'élève à 1,37 milliards d'euros en 2016 (103). En 2013, la consommation moyenne annuelle de soins des patients diabétiques de type 2 (DT2) a été estimée à 6 506 ± 9 955 € par patient dans une perspective collective limitée aux coûts directs en 2013 (104).

Si on compare avec la consommation d'un groupe témoin, il apparaît que le surcoût lié au diabète et à ses complications et pathologies liées s'élève à 2 838 € par patient. En extrapolant ce résultat à l'ensemble de la France, le coût total du DT2 représente 8,5 milliards d'euros, soit environ 5 % des dépenses de santé pour l'année 2013.

Regardons le coût individuel des examens de dépistage communiqué à ce jour par le laboratoire CBM (France métropolitaine, Haute-Garonne) et le laboratoire Synergibio (en Guadeloupe) :

- GAJ = 15,11€ (France métropolitaine) versus 19,32€ (Guadeloupe)
- HbA1c = 15,66€ versus 19,94€
- HGPO 2h = 22,66€ versus 30,97€

Nous constatons que l'HGPO est effectivement plus onéreuse que la glycémie à jeun et l'HbA1c.

Ainsi, il serait opportun d'évaluer le gain financier pour notre système de santé de dépister 3 fois par an les femmes ayant fait un DG.

En suivant les critères de diagnostic de l'ADA en Guadeloupe , le coût du dépistage avec GAJ et HBA1C tous les 4 mois à vie , est de 111,78 €/an par patiente.

A ce coût annuel, il faut ajouter celui de la formation des médecins et de la valorisation des consultations d'éducation.

En parallèle, rapporter cette dépense d'investissement au surcoût d'un patient diabétique et pré-diabétique nous permettrait d'étayer l'hypothèse de l'efficience du dépistage précoce et du suivi ; en effet, les atteintes micro- et macro-vasculaires sont présentes dès le pré-diabète et conduisent déjà à la consommation de soins médicaux (55)

## VI) AXES D'AMELIORATION POUR LES PARTURIENTES EN GUADELOUPE

Au vu de toutes ces données, nous pouvons dégager plusieurs points d'amélioration :

Premièrement, une optimisation de la coordination médecine hospitalière et médecine de ville notamment par l'inscription systématique du médecin traitant sur les dossiers obstétricaux (62% dans notre étude) et l'envoi systématique des compte-rendus à celui-ci. L'information du médecin traitant est primordiale. Actuellement au CHBT, un compte-rendu papier est systématiquement remis à la patiente ; toutefois, la transmission directe par voie informatique sur messagerie sécurisée est en cours d'instauration.

Ensuite, il faut renforcer la prise de conscience des patientes quant au risque futur de diabète de type 2. Une campagne d'information peut être instaurée à l'hôpital et augmenterait l'observance du dépistage, comme dans l'étude multicentrique IMPACT en France où le taux d'observance au dépistage dans le postpartum est passé de 33 à 49% (105).

Des systèmes de rappel, par courrier et par voie électronique s'avèrent également nécessaires pour augmenter l'observance au dépistage que ce soit pour les patientes ou leur médecin. Les logiciels des médecins généralistes sont pour la plupart dotés de systèmes rappels sous forme de post-it ou d'alertes. Les patientes les plus à risque doivent identifiées dans la patientèle à partir des facteurs prédictifs connus retrouvés dans notre étude et dans la littérature : insulinothérapie pour le traitement du DG, obésité au début de grossesse, âge

maternel, diagnostic précoce du diabète gestationnel, valeurs élevées des glycémies à jeun et à 1h de l'HGPO, antécédents familiaux de DT2, faible niveau-socioéconomique. La formation médicale des professionnels doit être renforcée.

Enfin, pour accompagner les patientes de façon efficace et adaptée, des ateliers d'éducation thérapeutique concernant le diabète gestationnel et la prévention du diabète de type 2 peuvent être mis en place. Pour rappel, 78% des patientes devenues diabétiques disent ne jamais avoir assisté à un atelier d'éducation thérapeutique (questionnaire). La création d'un atelier pour le diabète gestationnel est actuellement en cours au CHBT.

## **VII) PROPOSITION DE DEPISTAGE**

Au vu des résultats de notre étude et de la littérature, nous pourrions proposer les modalités de dépistage suivantes : une HGPO ou (si refus) une glycémie à jeun avec une HbA1c, réalisée de façon annuelle pendant les 4 à 5 premières années suivant la grossesse, car nous avons vu que le délai moyen d'apparition d'un trouble de la tolérance glucidique est de 3,2 ans. Les critères de l'ADA doivent être utilisés car leur sensibilité et spécificité sont bonnes et que notre population d'étude est plus haut risque que dans l'hexagone.

En cas de cumul de facteurs de risque prédictifs, on pourrait envisager un contrôle biannuel, voire 3 fois par an, avec glycémie à jeun et HbA1c conjointe.

# **VIII) NECESSITE D'ETUDES COMPLEMETAIRES**

Notre étude est un préambule ; les données sont obtenues sur échantillon restreint et de nombreuses données sont manquantes du fait du caractère rétrospectif de ce travail. Il est donc nécessaire de confirmer ces résultats par une étude de plus grande ampleur, prospective, multicentrée incluant CHU et CHBT et en collaboration avec les professionnels libéraux tels que les sage-femmes et les médecins généralistes qui prennent en charge ces patientes.

# **CONCLUSION**

Le diabète gestationnel est un facteur de risque majeur vers un trouble de la régulation glucidique, notamment au début du postpartum, à savoir l'intolérance au glucose (IG), l'anomalie de la glycémie à jeun et/ou le diabète de type 2.

Notre travail rétrospectif réalisé en Guadeloupe au Centre Hospitalier de la Basse-Terre évaluait le devenir métabolique de 108 patientes ayant présenté un diabète gestationnel entre le 1/01/2012 et le 31/12/2015, soit cinq à huit après leur accouchement. Les résultats mettent en évidence une évolution vers un trouble de la glycorégulation chez 51,9 % des patientes (dont 22,4% de diabète) avec un délai moyen d'apparition de 3,2 ans, en considérant les critères de l'ADA. Ces données sont probablement sous-estimées du fait des biais de l'étude et de la taille de l'échantillon, mais restent en accord avec la littérature.

D'autre part, nous avons tenté de déterminer les facteurs prédictifs de l'apparition d'un trouble de la tolérance glucidique après un (ou plusieurs) diabète gestationnel. Nous retrouvons trois facteur de risque indépendants : l'âge maternel, l'IMC en début de grossesse et le traitement par insulinothérapie. La valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre, la valeur de glycémie à jeun et à 1 heure de l'HGPO avaient une association significative uniquement en analyse multivariée. Néanmoins, l'ensemble de ces facteurs sont reconnus dans un grand nombre d'études.

L'intérêt du suivi de ces patientes qui doit se faire à court, moyen et long terme, est de détecter le plus précocement possible un état pré-diabétique. En effet, un suivi approprié au début du post-partum est une opportunité importante à ne pas manquer dans cette population à haut risque, d'autant plus qu'elle est issue d'une population générale avec des prévalences élevées d'obésité (21% chez les gestantes, 31% en population générale) et de diabète (14% des femmes) en Guadeloupe.

De cette façon, des interventions sur le mode de vie en premier lieu et, si nécessaire, un traitement pharmacologique peuvent être mis en place pour prévenir ou retarder le développement du diabète de type 2, tout en essayant d'établir une prise en charge personnalisée et adaptée selon les facteurs de risque d'évolution identifiés, le phénotype et le mode de vie de la patiente. Ainsi, on peut espérer une diminution des complications cardiovasculaires et coûts annuels associés liés au pré-diabète et au diabète.

Les modalités de dépistage restent sujet à débat en absence de recommandations claires, mais reposent sur la prescription de la glycémie à jeûn, l'hémoglobine glyquée et sur l'HGPO qui est cependant la plus sensible mais également la plus contraignante.

Les acteurs de soins primaires, mais surtout les médecins généralistes, ont un rôle-clé à jouer dans le dépistage dès le post-partum, ainsi que dans la sensibilisation de ces femmes au risque élevé de progression vers le diabète de type 2, souvent ignoré par celles-ci, comme le laisse suggérer notre étude. La coordination ville-hôpital s'avère alors indispensable, tout comme l'information et la formation des professionnels.

L'ensemble des données de l'étude ainsi que celles issues de la littérature incitent au développement de programmes de suivi, d'éducation thérapeutique et à l'établissement de stratégies de prise en charge thérapeutique de ces patientes de Guadeloupe à très haut risque de diabète.

Ce travail constitue un premier état des lieux récent sur le sujet dans la population aux Antilles ; elle ouvre ainsi la voie pour des études complémentaires à plus grande échelle sur les nombreux aspects du diabète gestationnel et du dépistage des troubles de la tolérance glucidique dans le postpartum et à long terme, afin de proposer la meilleure prise en charge adaptée aux conditions locales.

Toulouse le 1er mars 2021 Vu, permis d'imprimer, le Doyen de la Faculté de Médecine Toulouse Purpan Didier CARRIE

Toubuse le rolor l'rori

Le Président du Jury Professeur Pierre MESTHÉ Médecine Générale

### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. **La Guadeloupe en bref** [Internet].. Disponible sur: https://www.culture.gouv.fr/Regions/Dac-Guadeloupe/La-DAC/La-Guadeloupe-en-bref
- 2. **La Guadeloupe et son indianité** [Internet]. cultura.com. Disponible sur: https://www.cultura.com/la-guadeloupe-et-son-indianite-tea-9782296149465.html
- 3. **C. L. Peuplement et population de la Guadeloupe.** Popul Fr Ed. 1963;18(1):137-41.
- 4. Bilan démographique Un vieillissement accentué par les migrations Insee Flash Guadeloupe 109 [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/3695574#titre-bloc-8
- 5. **Méjean C,** Institut de recherche pour le développement (France), France. Alimentation et nutrition dans les départements et régions d'Outre-mer. Montpellier: IRD; 2020.
- 6. **ADSP n° 91 La santé en outre-mer** [Internet]. Disponible sur https://www.hcsp.fr/explore.cgi/adsp?clef=148
- 7. Déficit migratoire et hausse des décès : la Guadeloupe perd des habitants Insee Flash Guadeloupe 131 [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4283782
- 8. ra2011\_guadeloupe\_reduit\_.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.iedom.fr/IMG/pdf/ra2011\_guadeloupe\_reduit\_.pdf
- 9. **Le\_commerce\_exterieur\_de\_la\_guadeloupe\_en\_2015**.pdf [Internet].. Disponible sur: https://guadeloupe.dieccte.gouv.fr/sites/guadeloupe.dieccte.gouv.fr/IMG/pdf/le\_commerce\_e xterieur de la guadeloupe en 2015.pdf
- 10. **Tableau\_de\_bord\_des\_outre-mer.**pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.iedom.fr/IMG/pdf/tableau de bord des outre-mer.pdf
- 11. **Orsag. Activité physique en Guadeloupe** [Internet]. ORSAG : Observatoire Régional de la Santé de Guadeloupe. 2010 Disponible sur: https://www.orsag.fr/activite-physique-enguadeloupe/
- 12. **DEVILLERS.** Les professionnels de santé en Guadeloupe en chiffres : les médecins. [Internet]. Disponible sur: http://www.newsantilles.com/index.php/societe/5293-les-professionnels-de-sante-en-guadeloupe-en-chiffres-les-medecins
- 13. **ORSAG : Observatoire Régional de la Santé de Guadeloupe.** Santé des populations de Guadeloupe, Saint-Martin et Saint-Barthélemy [Internet]. ORSAG : Observatoire Régional de la Santé de Guadeloupe.. Disponible sur: https://www.orsag.fr/
- 14. Daigre J-L, Atallah A, Boissin J-L, Jean-Baptiste G, Kangambega P, Chevalier H, et al. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French Overseas Territories: the PODIUM survey. Diabetes Metab. nov 2012;38(5):404-11.
- 15. **Boullu-Sanchis S, Leprêtre F, Hedelin G, Donnet JP, Schaffer P, Froguel P, et al.** TYPE 2 DIABETES MELLITUS: ASSOCIATION STUDY OF FIVE CANDIDATE GENES IN AN INDIAN POPULATION OF GUADELOUPE, GENETIC CONTRIBUTION OF FABP2 POLYMORPHISM. 1999;25:8.
- 16. **Eschwege E, Basdevant A, Crine A, Moisan C, Charles M-A**. Type 2 diabetes mellitus in France in 2012: Results from the ObEpi survey. Diabetes Metab. 1 févr 2015;41(1):55-61.
- 17. **ORSaG\_DIABETE\_KANNARI\_synthèse\_2017**.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.orsag.fr/wp-

- content/uploads/2018/06/ORSaG\_DIABETE\_KANNARI\_synthèse\_2017.pdf
- 18. Daigre J-L, Atallah A, Boissin J-L, Jean-Baptiste G, Kangambega P, Chevalier H, et al. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French Overseas Territories: the PODIUM survey. Diabetes Metab. nov 2012;38(5):404-11.
- 19. **Regnault N. Diabète gestationnel en France en 2012 :** dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. :10.
- 20. **Partyka T**. Prévalence de l'obésité chez les femmes enceintes et les implications sur le déroulement de la grossesse dans la population sud-basse-terrienne : étude descriptive, rétrospective. 3 mars 2015;72.
- 21. **Article Bulletin épidémiologique hebdomadaire** [Internet]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/9/2016\_9\_2.html
- 22. **Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction** Vol 39 n° 8S2 EM consulte [Internet]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/revue/JGYN/39/8S2/table-des-matieres/
- 23. **Masson E.** Impact des nouveaux critères de dépistage sur la prévalence du diabète gestationnel [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/883386/impact-des-nouveaux-criteres-de-depistage-sur-la-p
- 24. **Group THSCR**. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations With Neonatal Anthropometrics. Diabetes. 1 févr 2009;58(2):453-9.
- 25. **Vayssière C.** Recommandations 2010 du CNGOF sur le diabète gestationnel. :2.
- 26. Atlas du diabete de la FID 9ème édition 2019 [Internet]. Disponible sur: https://diabetesatlas.org/fr/
- 27. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel [Internet]. **Haute Autorité de Santé.** Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c\_272475/fr/rapport-de-synthese-sur-le-depistage-et-le-diagnostic-du-diabete-gestationnel
- 28. Physiologie de grossesse Gynécologie et obstétrique Édition professionnelle du **Manuel MSD** [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/physiologie-de-grossesse
- 29. **Masson E.** Complications maternelles du diabète gestationnel [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/277479/complications-maternelles-du-diabete-gestationnel
- 30. **Yogev Y, Xenakis EMJ, Langer O.** The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. Am J Obstet Gynecol. nov 2004;191(5):1655-60.
- 31. **Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K.** Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. JAMA. 17 avr 1996;275(15):1165-70.
- 32. **Janssen PA, Rothman I, Schwartz SM**. Congenital malformations in newborns of women with established and gestational diabetes in Washington State, 1984-91. Paediatr Perinat Epidemiol. janv 1996;10(1):52-63.
- 33. Masson E. Complications fœtales et néonatales du diagnostic gestationnel : mortalité

périnatale, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, traumatisme obstétrical, complications néonatales [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/277480/complications-f?tales-et-neonatales-du-diagnostic-

- 34. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. Diabetes Care. mars 2019;42(3):372-80.
- 35. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med. 16 juin 2005;352(24):2477-86.
- 36. **Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al.** Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care. juill 2007;30 Suppl 2:S251-260.
- 37. **Vérier-Mine O**. Devenir maternel après un diabète gestationnel. Dépistage et prévention du diabète de type 2. Revue de la littérature. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 déc 2010;39(8, Supplement 2):S299-321.
- 38. **Song C, Lyu Y, Li C, Liu P, Li J, Ma RC, et al.** Long-term risk of diabetes in women at varying durations after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis with more than 2 million women. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. mars 2018;19(3):421-9.
- 39. **Vérier-Mine O.** [Outcomes in women with history of gestational diabetes mellitus. Screening and prevention of type 2 diabetes mellitus. Literature review]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). déc 2010;39(8 Suppl 2):S299-321.
- 40. **IDF Diabetes** Atlas 9th edition 2019 [Internet]. Disponible sur: https://www.diabetesatlas.org/en/
- 41. **Murphy R, Ellard S, Hattersley AT**. Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. avr 2008;4(4):200-13.
- 42. **Fuentes S, Mandereau-Bruno L, Regnault N, Bernillon P, Bonaldi C, Cosson E, et al.** Is the type 2 diabetes epidemic plateauing in France? A nationwide population-based study. Diabetes Metab. nov 2020;46(6):472-9.
- 43. **Esteban** [Internet]. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: /etudes-et-enquetes/esteban
- 44. **Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC.** Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. Diabetes. janv 2003;52(1):102-10.
- 45. **Monnier L, Colette C.** La glycémie postprandiale : du normal au pathologique\*\*Conférence donnée dans le cadre de la 48e Journée Annuelle de Nutrition et de Diététique, le vendredi 25 janvier 2008. Cah Nutr Diététique. 1 sept 2008;43(4):180-5.
- 46. **SFEndocrino** [Internet]. . Disponible sur: http://www.sfendocrino.org/article/342/nouvelles-recommandations-pour-le-diagnostic-du-diabete-gestationnel
- 47. **Tenenbaum M, Bonnefond A, Froguel P, Abderrahmani A.** Physiopathologie du diabète. Rev Francoph Lab. 1 mai 2018;2018(502):26-32.
- 48. **Grimaldi A.** Traité de diabétologie. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2009.
- 49. Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques [Internet]. Disponible sur:

https://www.elsevier-masson.fr/endocrinologie-diabetologie-et-maladies-metaboliques-9782294761119.html

- 50. Lailler G, Piffaretti C, Fuentes S, Nabe HD, Oleko A, Cosson E, et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed type 2 diabetes in France: Results from the national survey ESTEBAN, 2014–2016. Diabetes Res Clin Pract. 1 juil 2020;165:108252.
- 51. **Bergman M, Manco M, Sesti G, Dankner R, Pareek M, Jagannathan R, et al.** Petition to replace current OGTT criteria for diagnosing prediabetes with the 1-hour post-load plasma glucose ≥ 155 mg/dl (8.6 mmol/L). Diabetes Res Clin Pract. déc 2018;146:18-33.
- 52. **Hostalek U, Gwilt M, Hildemann S.** Therapeutic Use of Metformin in Prediabetes and Diabetes Prevention. Drugs. juill 2015;75(10):1071-94.
- 53. **Howells L, Musaddaq B, McKay AJ, Majeed A.** Clinical impact of lifestyle interventions for the prevention of diabetes: an overview of systematic reviews. BMJ Open. 21 déc 2016;6(12):e013806.
- 54. **Richter,B.** Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia 2018 | Cochrane Library [Internet]. Disponible sur: https://www-cochranelibrary-com-s.docadis.ups-tlse.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012661.pub2/full
- 55. **Brannick B, Dagogo-Jack S.** Prediabetes and Cardiovascular Disease: Pathophysiology and Interventions for Prevention and Risk Reduction. Endocrinol Metab Clin North Am. mars 2018;47(1):33-50.
- 56. **Association AD.** 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 1 janv 2021;44(Supplement 1):S15-33.
- 57. **Association AD.** 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 1 janv 2021;44(Supplement 1):S34-9.
- 58. **BESSON L.** Devenir métabolique de 91 patientes quatre à sept ans après un diabète gestationnel ou une hyperglycémie modérée de la grossesse en Guadeloupe. 2006.
- 59. **Strazzabosco C**. Pertinence des critères de dépistage du diabète gestationnel, indiqués par le CNGOF, pour la population obstétricale du sud de la Basse-Terre PDF Free Download [Internet]. Disponible sur: https://docplayer.fr/41643754-Pertinence-des-criteres-de-depistage-du-diabete-gestationnel-indiques-par-le-cngof-pour-la-population-obstetricale-du-sud-de-la-basse-terre.html
- 60. **Cosson E**. Diabète gestationnel : devenir des mères après la grossesse et de leurs enfants. Médecine Mal Métaboliques. 1 oct 2017;11(6):518-24.
- 61. Vambergue A, Schaller S, Lenne X, Lemaire C, Dognin C, Fontaine P. O2 Devenir de la mère onze ans après un diabète gestationnel (DG) ou une hyperglycémie modérée de la grossesse (HMG) dans la région Nord-Pas de Calais. Étude Diagest 2. Diabetes Metab. 1 mars 2009;35:A1.
- 62. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. Diabet Med J Br Diabet Assoc. mars 2000;17(3):203-8.
- 63. **Moisan C, Charles M-A, Crine A, Basdevant A, Eschwège E.** P2071 Le diabète de type 2 en France en 2012 ; données de l'enquête ObEpi. Diabetes Metab. 26 mars 2013;39:A85.
- 64. **VCORNELY.** Surcharge pondérale en Guadeloupe et en Martinique en 2013\_Volet santé KANNARI [Internet]. ORSAG : Observatoire Régional de la Santé de Guadeloupe. 2015 [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: https://www.orsag.fr/volet-sante-kannari-surcharge-ponderale-enguadeloupe-et-en-martinique-en-2013/

- 65. **Bennett NR, Francis DK, Ferguson TS, Hennis AJM, Wilks RJ, Harris EN, et al.** Disparities in diabetes mellitus among Caribbean populations: a scoping review. Int J Equity Health. 25 févr 2015;14:23.
- 66. **Ali Z, Alexis SD**. Occurrence of diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus in Trinidad. Diabetes Care. mai 1990;13(5):527-9.
- 67. **Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Saunders JA, Kirwan B, O'Dea A, et al.** Abnormal glucose tolerance post-gestational diabetes mellitus as defined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. Eur J Endocrinol. oct 2016;175(4):287-97.
- 68. **Jenum AK, Mørkrid K, Sletner L, Vange S, Torper JL, Nakstad B, et al.** Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. Eur J Endocrinol. févr 2012;166(2):317-24.
- 69. **Wong VW.** Gestational diabetes mellitus in five ethnic groups: a comparison of their clinical characteristics. Diabet Med. 2012;29(3):366-71.
- 70. **Gadgil MD, Oza-Frank R, Kandula NR, Kanaya AM.** Type 2 diabetes after gestational diabetes mellitus in South Asian women in the United States. Diabetes Metab Res Rev. juill 2017;33(5).
- 71. **Prados M, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Llauradó G, Chillarón JJ, Paya A, et al.** Gestational diabetes mellitus in a multiethnic population in Spain: Incidence and factors associated to impaired glucose tolerance one year after delivery. Endocrinol Diabetes Nutr. avr 2019;66(4):240-6.
- 72. **Bhavadharini B, Anjana RM, Mahalakshmi MM, Maheswari K, Kayal A, Unnikrishnan R, et al.** Glucose tolerance status of Asian Indian women with gestational diabetes at 6weeks to 1year postpartum (WINGS-7). Diabetes Res Clin Pract. juill 2016;117:22-7.
- 73. Vidéos du Congrès de Nantes 2018 | **Société Francophone du Diabète** [Internet]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/presse/videos/videos-du-congres-de-nantes-2018
- 74. **Vambergue A.** Le diabète gestationnel dépisté précocement : beaucoup d'incertitudes. Médecine Mal Métaboliques. 1 oct 2017;11(6):501-5.
- 75. **Liu J, Song G, Meng T, Zhao G, Guo S.** Weight retention at six weeks postpartum and the risk of gestational diabetes mellitus in a second pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 1 août 2019; 19. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6670182/
- 76. **Burguet A**. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. Diabetes Metab. déc 2010;36(6 Pt 2):682-94.
- 77. **Vambergue A**. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme. Presse Médicale. 1 mai 2013;42(5):893-9.
- 78. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. janv 2014;37 Suppl 1:S81-90.
- 79. **Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M**. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet Lond Engl. 16 juin 2012;379(9833):2279-90.
- 80. **Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf M-I, Takwoingi Y.** Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. Cochrane Database Syst Rev. 29 oct 2018;10:CD012661.
- 81. **Correa MF, Li Y, Kum H-C, Lawley MA.** Assessing the Effect of Clinical Inertia on Diabetes Outcomes: a Modeling Approach. J Gen Intern Med. mars 2019;34(3):372-8.

- 82. **Paul SK, Klein K, Thorsted BL, Wolden ML, Khunti K.** Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 7 août 2015;14:100.
- 83. **Kerimoğlu OS, Yalvaç S, Karcaaltıncaba D, Kandemir O, Altınbaş SK, Dede H.** Early postpartum diabetes mellitus screening rates in patients with history of gestational diabetes. Arch Gynecol Obstet. déc 2010;282(6):613-6.
- 84. Smirnakis KV, Chasan-Taber L, Wolf M, Markenson G, Ecker JL, Thadhani R. Postpartum diabetes screening in women with a history of gestational diabetes. Obstet Gynecol. déc 2005;106(6):1297-303.
- 85. **Kim C, Tabaei BP, Burke R, McEwen LN, Lash RW, Johnson SL, et al.** Missed opportunities for type 2 diabetes mellitus screening among women with a history of gestational diabetes mellitus. Am J Public Health. sept 2006;96(9):1643-8.
- 86. **Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovič L, Mestman JH, Murad MH, et al.** Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. nov 2013;98(11):4227-49.
- 87. **Benhalima K, Hanssens M, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu C.** Analysis of Pregnancy Outcomes Using the New IADPSG Recommendation Compared with the Carpenter and Coustan Criteria in an Area with a Low Prevalence of Gestational Diabetes. Int J Endocrinol. 2013;2013:248121.
- 88. **Tabák AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR**. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. Lancet Lond Engl. 27 juin 2009;373(9682):2215-21.
- 89. **Monnier L, Colette C**. L'hyperglycémie provoquée orale : à pratiquer à la 1re, 2e heure, ou en dernière heure ? Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2020;14(7):645-50.
- 90. **Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Avalos GM, Kirwan B, Infanti JJ, et al.** ATLANTIC DIP: simplifying the follow-up of women with previous gestational diabetes. Eur J Endocrinol. nov 2013;169(5):681-7.
- 91. Scheen AJ. L'insulinorésistance : comment l'évaluer en pratique clinique ? :7.
- 92. **Statista**. Effectifs en endocrinologie et métabolisme France 2018 [Internet]. Statista. Disponible sur: https://fr.statista.com/statistiques/520311/nombre-medecins-endocrinologie-et-metabolisme-region-france/
- 93. Clarke C, Girard G, Legardeur H, Mandelbrot L. Dépistage du diabète de type 2 après un diabète gestationnel : rôle du médecin traitant. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 sept 2012;41(5):476-84.

- 94. **Carlesso Crouzil O.** Etat des lieux des pratiques de suivi à court et moyen termes après un diabète gestationnel par les médecins généralistes de Haute-Vienne [Internet]. Limoges; 2018. Disponible sur: http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-92796
- 95. **Pavaday A.** Etude des pratiques des médecins généralistes de l'Est de l'île de La Réunion sur le dépistage et le suivi du diabète gestationnel. Angers: Université Angers; 2019. p. 64.
- 96. Paez KA, Eggleston EM, Griffey SJ, Farrar B, Smith J, Thompson J, et al. Understanding why some women with a history of gestational diabetes do not get tested for diabetes. Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health. août 2014;24(4):e373-379.
- 97. **Minatchy A.** Dépistage du diabète de type 2 après un diabète gestationnel : évaluation du taux de participation en post-partum et motifs de non-observance. [Thèse d'exercice]:75.
- 98. **Duffaut A.** Dépistage du diabète de type 2 dans les suites à court et moyen terme d'un diabète gestationnel, en médecine générale libérale en Alsace [Thèse d'exercice]. [2009-..., France]: Université de Strasbourg; 2019.
- 99. **Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al.** Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 3 mai 2001;344(18):1343-50.
- 100. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 7 févr 2002;346(6):393-403.
- 101. **Braga T, Kraemer-Aguiar LG, Docherty NG, Le Roux CW.** Treating prediabetes: why and how should we do it? Minerva Med. févr 2019;110(1):52-61.
- 102. **Halimi S.** Prévention du diabète de type 2 par la metformine : le pour, le contre. La controverse se poursuit. Médecine Mal Métaboliques. 1 déc 2020;14(8):671-3.
- 103. **Halimi S.** Approches médico-économiques de la prise en charge du diabète de type 2. Médecine Mal Métaboliques. 1 sept 2017;11:IIS1.
- 104. Charbonnel B, Simon D, Dallongeville J, Bureau I, Dejager S, Levy-Bachelot L, et al. Direct Medical Costs of Type 2 Diabetes in France: An Insurance Claims Database Analysis. PharmacoEconomics Open. juin 2018;2(2):209-19.
- 105. BIHAN (H.), BIHAN (H.), COSSON (E.), VITTAZ (L.), KHITER (C.), CARBILLON (L.), et al. Améliorer le dépistage des dysglycémies après un diabète gestationnel : l'étude multicentrique IMPACT.. 2014;

**Annexe 1**: Carte de la Guadeloupe



# Annexe 2 : Questionnaire adressé aux patientes transmis par courriel

QUESTIONNAIRE THESE
Bonjour, Ce questionnaire vous est adressé car vous avez développé un diabète au cours d'une ou plusieurs grossesse(s) (=diabète gestationnel). Il contient une vingtaine de questions et vous prendra une quinzaine de minutes environ. Cette étude concerne les grossesses dont l'accouchement est survenu entre Janvier 2012 et Décembre 2015. Les informations que vous communiquez se doivent d'être le plus précis que possible.
1. Nom /Prénom : 2. Quel âge avez-vous ? : 3. Combien de fois avez-vous été enceinte ? 4. Combien d'enfants avez-vous eu ? :
5.A quelle grossesse vous a-t-on diagnostiqué pour la première fois un diabète gestationnel (=diabète de grossesse) ? :
□ 1ère         □ 2e         □ 3e         □ 4e         □ 5e         □ 6e         □ 7e
6. Votre poids avant la première grossesse au cours de laquelle vous avez eu un diabète gestationnel (=DG): 7. Poids actuel : 8. Votre taille :
9. Combien de fois avez-vous eu un diabète gestationnel au total ?
<ul> <li>☐ 1 fois</li> <li>☐ 2 fois</li> <li>☐ 3 fois</li> <li>☐ 4 fois</li> <li>☐ 5 fois</li> <li>☐ Plus de 5 fois</li> </ul>
10. Quelles mesures ont été mises en place durant votre diabète gestationnel ? (si vous avez eu plusieurs
fois un diabète gestationnel entre 2012 et 2015, on considère la première grossesse avec DG)  ☐ Régime seul ☐ Régime + insuline ☐ Autosurveillance glycémique
11. Dans les 5 années qui ont suivi votre accouchement pour la première grossesse (si plusieurs) avec
DG, avez-vous retrouvé votre poids d'avant grossesse ? □ Oui

	on, combien kilogrammes par rapport à votre poids d'avant grossesse avez-vous gardé (pour la re grossesse avec DG) ? :
	imez-vous avoir bénéficié d'un suivi particulier après la grossesse par rapport au fait d'avoir eu bète gestationnel ?
	Oui Non
	ez-vous pu avoir une activité physique régulière (30 à 45 minutes) dans les 5 ans suivant votre hement ?
	Non Oui, 1 fois par semaine Oui 2 fois par semaine Oui, 3 fois par semaine Oui, plus de 3 fois par semaine
	ez-vous eu une alimentation équilibrée, notamment peu riche en sucres rapides, durant les 5 qui ont suivi la dernière grossesse avec diabète gestationnel ?
	Non Oui
	iez-vous que le fait d'avoir eu un DG vous expose à un risque de devenir diabétique dans le futur ?
	Non Oui
deveni	riez-vous PRECISEMENT que ce risque est multiplié par 7 ? (vous avez 7 fois plus de risque de r diabétique par rapport à quelqu'un qui n'a pas fait de diabète gestationnel)
	Non Oui
18. Ave	z-vous des cas de diabète de type 2 dans votre famille ?
	1 parent 2 parents Frère/ Sœur Grand-parents Oncle / Tante
	ez-vous vu un diabétologue dans les mois suivant l'accouchement (si plusieurs, on parle de la ERE grossesse avec DG) ?
	Non Oui Je ne sais pas
	z-vous eu un contrôle de la glycémie après la grossesse ?
	Non Oui
refusé dans le	rant les mois ou les années qui ont suivi cet accouchement, avez-vous déjà manqué / oublié / de faire un (ou plusieurs) examen(s) pour contrôler et surveiller la glycémie (=taux de sucre sang) (par exemple prise de sang, consultation avec diabétologue ou sage-femme ou médecin t, refaire le test avec l'eau sucrée = HGPO)?
	Oui Non
	Je ne sais plus

22. Si o	ui, citez quelles en étaient les raisons :
	Refus Manque de temps Oubli Je n'ai pas compris pourquoi il fallait surveiller la glycémie après l'accouchement Je n'ai pas reçu d'ordonnance pour faire des examens J'ai perdu l'ordonnance pour faire les examens. Je n'ai pas eu de suivi par mon médecin traitant (ou ma sage-femme) après l'accouchement On ne m'a pas dit qu'il fallait nécessairement faire des examens pour surveiller la glycmie Problème financier J'ai fait des autosurveillances (dextro = piqures au doigt) à la maison, comme pendant la grossesse
	es-vous devenue diabétique depuis votre dernière grossesse (si plusieurs) AVEC diabète
	onnel ? : Non Oui
24. Si o	ui, au bout de combien de temps ?
	Dans la première année après accouchement Durant la deuxième année Durant la troisième année Durant la quatrième année Durant la cinquième année Plus de 5 ans après l'accouchement Je ne suis pas diabétique
25. Si v	ous êtes diabétique : Quel professionnel de santé vous a diagnostiqué le diabète de type 2 ?
	Votre médecin généraliste Votre diabétologue Votre cardiologue Votre sage-femme Autre Je ne suis pas diabétique
26. Ave	ez-vous les maladies suivantes ? :
	HTA Hypercholéstérolémie , hypertriglycéridémie (=trop de cholestérol) Excès de poids / Obésité Infarctus ou problème cardiaque Aucune
	ous êtes diabétique : Au moment du diagnostic du diabète (HORS grossesse), quelles mesure(s)
	Règles hygiéno-diététiques (RHD) seules = régime RHD + insuline (exemple : LANTUS, TOUJEO) RHD + anti-diabétique par voie orale = à avaler (par ex : METFORMINE®, STAGID®, DIAMICRON®) Régime + Activité physique Je ne suis pas diabétique
	vous êtes diabétique : Avez-vous suivi des ateliers d'éducation thérapeutique dans la première
	Oui, plusieurs Oui , 1 seul Non, aucun Je ne suis pas diabétique

<u>Annexe 3</u>: Revue de la littérature – Incidence du DT2 après un trouble modéré de la tolérance glycémique pendant la grossesse (O. Vérier, <sup>(37)</sup>)

Auteur Pays	Type d'étude Année	Origine ethnique	Âge maternet moyen (âge, SD) intolérance/ témoins	Critères du trouble modéré de la glycémie	Total des femmes étudiées (degré appariemment intol/non-DG)	Sulvi moyen ans (SD)	Définition du DT2 ou HMJ ou intolérance	% ou risque relatif DTZ ou HMJ où intolérances
Corrado 2007 Italie (Sicile) [19]	Cohorte prospective 1990-1997	Cauca- sienne	33,7 (5,2)/ 32,7 (5,2)	Carpenter et Coustan/ 1 valeur anormale à l'HGPO	66/58 Témoins appariées sur l'IMC et l'année de naissance	6,6	ADA 1997	3/66 : DT2 11/66 : Intolérantes 5/66 : HMJ Total: 28,7 % versus 9,7 % (p = 0,01)
France prospective 1 valeur (Nord-Pas 1991-1998 anormale de Calais) à l'HGPO [17]		175/ 111 témoins	6,7 (0,8)	ADA 1997	DT2: 6,3 % versus 0,9 % (p < 0,05) Intolérantes: 11,3 % 2,1 % (p < 0,05) HMJ: 6,3 % versus 3,6 % (NS) total: 23,9 % versus 6,9 % (p = 0,005)			
Carr 2008 USA [20]	Cohorte rétrospective 1985-2002	Mixte	32,2 (5,7)	Carpenter et Coustan/ 1 valeur anormale à l'HGPO	6 222	9,7	ADA 1995	DT2 HR 2,08 [IC 1,35-3,20]
Carr 2008 USA [20]	Cohorte rétrospective 1985-2002	Mixte	30,1 (6,2)	Carpenter et Coustan/ O'Sullivan : = et 4 valeurs normales à l'HGPO	24780	8,8	ADA 1995	HR du DT2 dars ; 2° quartile : 1,67 [IC 1,07-2,61] 3° quartile : 2,13 [IC 1,39-3,25] 4° quartile : 3,60 [IC 2,41-5,39]. versus 1° quartile
Retnakaran 2009 Canada [21]	Cohorte rétrospective	Mixte	34,0 (4,4)/ 33,8 (4,2)	Carpenter et Coustan/ O'Sullivan : + et 4 valeurs normales à l'MGPO	15 381 (jusqu'à 4 témoins par cas appariés/âge, la région, statut socio- économique année d'accouche- ment)	6,4	Canada 2003	Incidence DT2 : 5,04/1000 patientes, année versus 1,74 rapport des cotes (HR) = 2,56 [IC 2,28-2,87]

<u>Annexe 4</u>: Revue de la littérature de O. Vérier-Mine et al., 2010 (37) – Incidence du DT2 après DG. Études postérieures à la méta-analyse de Bellamy

Auteur Pays	Type d'étude Année	Origine ethnique	Âge maternel moyen (âge, SD) de femmes avec DG	Critères du DG	Total des femmes étudiées	Suivi moyen (SD)	Définition du DT2	% DT2	% Intol	₩ HMJ
Ogonowski 2009 Pologne [7]	Étude prospective 2005-2007	Cauca- sienne	30,96 (0,29)	OMS 1999	318	6 (5-9) semaines	OMS	1,3 %	7,5 %	2,5 %
Schaefer- Graf 2009 Allemagne [8]	Étude prospective multi- centrique 2000-2005	Mixte	32,7 (4,5)	ADA 75 g	605	13 semaines	OMS	5,5 %	13,6 %	2,8%
Lawrence 2010 USA [9]	Étude rètro- spective 1999-2006	Mixte	*	Carpenter et Coustan		1 à 26 semaines	ADA	1,1 %	16,3 % (intol et HMJ)	16,3 % (intol et HMJ)
Kakad 2010 Grande- Bretagne [10]	Étude rétros- pective 2004-2005	Mixte	,	HPO 75 g	470	1 an	OMS	8,1 %	14,9 %	3,6 %

# <u>Annexe 5</u>: Critères de dépistage de diabète / pré-diabète chez les adultes asymptomatiques selon l'ADA (Standards of Medical Care in Diabetes – 2021)(56)

- 1. Les tests doivent être envisagés chez les adultes en surpoids ou obèses (IMC 25 kg/m2 ou 23 kg/m2 chez les Américains d'origine asiatique) qui présentent un ou plusieurs des facteurs de risque suivants :
  - Parent au premier degré atteint de diabète
  - Race/ethnie à haut risque (par exemple, Afro-Américain, Latino, Amérindien, Américain d'Asie, Pacifique)
  - Histoire des MCV
  - Hypertension (140/90 mmHg ou sous traitement pour l'hypertension)
  - Niveau de cholestérol HDL ,35 mg/dL (0,90 mmol/L) et/ou un niveau de triglycérides de 0,250 mg/dL (2,82 mmol/L)
  - Femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques
  - Inactivité physique
  - Autres affections cliniques associées à l'insulinorésistance (par exemple, obésité sévère, acanthosis nigricans)
- 2. Les patients atteints de prédiabète (HbA1c 5,7% [39 mmol/mol], IG ou AGJ) doivent être testés chaque année
- 3. Les femmes chez qui on a diagnostiqué un DG doivent subir un test à vie au moins tous les trois ans
- 4. Pour tous les autres patients, les tests doivent commencer à l'âge de 45 ans
- 5. Si les résultats sont normaux, les tests doivent être répétés au moins tous les 3 ans, en envisageant des tests plus fréquents en fonction des résultats initiaux et du statut de risque
- 6. Patients VIH: doivent être soumis à un dépistage du diabète et du prédiabète par une glycémie à jeun avant de commencer une thérapie antirétrovirale, au moment du passage à la thérapie antirétrovirale, et 3-6 mois après avoir commencé ou changé de thérapie antirétrovirale. Si les résultats du dépistage initial sont normaux, la glycémie à jeun doit être vérifiée chaque année

MCV, maladies cardiovasculaires ; DG, diabète gestationnel ; AGJ : anomalie de la glycémie à jeun ; IG, intolérance au glucose

Are you at risk for t	уре	2 di	abe	tes?			
Diabetes Risk Test:							
	Height		Weight (lbs.)				
I. How old are you?	410	119-142	143-190	191+			
Less than 40 years (0 pages) 40-49 years (1 soles)	4.11	124-147	148-197	198+			
50-89 years (2 points)	5.0	128-152	153-203	204+			
60 years or older 13 some	5.1"	132-157	158-210	211+			
	52	136-163	164-217	2181			
Are you a man or a women?	53	141-168	169-224	225+			
Man (1 point) Woman (0 points)	54	145-173	174-231	232+			
If you are a woman, have you ever been	55	150-179	180-239	240+			
diagnosed with gestational diabetes?	56	155-185	186-246	247e			
Yes (1 point) No (0 points)	57	150-190	191-254	255+			
Do you have a mother, father, sister or brother	5.6.	164-196	197-261	262+			
with diabetes?	5.0	189-202	203-269	270+			
Yes (1 point) No (0 points)	5'10"	174-208	209-277	278+			
	511	179-214	215-285	286+			
Have you ever been diagnosed with high blood pressure?	57	189-226	221-293	302+			
Yes // points No /D points	62	194-232	233-310	311+			
THE IT DOES! HE IN COME	5.5	200-239	240-316	3194			
Are you physically active?	55	205-245	246-327	328+			
Yes (0 points) No (1 points)		1 point	2 points	3 points			
What is your weight category?	Section .		lesa than the	-			
See chart at right.		the left colu	amin. O points				
you scored 5 or higher:		65x775-760, 200	g er äs. Ann traen 6 - Cingras aspet 5 Sidentes as part i	THANKFILEY SAN FINT			
fou are at increased risk for having type 2 diabetes. fowever, only your doctor can tell for sure if you do neve type 2 diabetes or prediabetes, a condition in		Lower Your Risk					
which blood glucuse levels are higher than normal but not yet high enough to be diagnosed as diabetes. Talk to your doctor to see if additional testing is needed.	a big s	type 2 disde	tes Small ste elping you kyl	po make			
Type 2 diabetes is more common in African Americans, Hispanics/Latinos, Native Americans, Asian Americans, and Native Hawaiians and Pacific Islanders.	in reserve	if you are as high row, your linst step it to your your doctor to see if additional belong a needed.					
Higher body weight increases diabetes risk for everyone Asian Americans are at increased diabetes risk at lower body weight than the rest of the general public (about 15 bounds lower).	(800-3 getting	Visit districtes any or call 1-800-DIABETES (800-342-290) for information, tips on getting started, and class for simple, armal states you can take to hisp lower your risk.					

#### RESUME

AUTEUR: Mathilde MOUSSINGA 2021 TOU3 1014

TITRE : Prévalence des troubles de la tolérance glucidique cinq à huit ans après un diabète gestationnel chez 108 femmes suivies au Centre Hospitalier de la Basse-Terre (Guadeloupe)

DIRECTEUR DE THESE : Dr Élisabeth FELICIE-DELLAN

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le Jeudi 18 Mars 2021

**Introduction**: Le diabète gestationnel (DG) est un facteur de risque majeur d'évolution vers un diabète de type 2 en post-partum. La population en Guadeloupe est à haut risque de diabète (11% de prévalence contre 5,5% en France métropolitaine) du fait de l'obésité, des différences ethniques et du mode de vie.

**Objectifs**: Estimer la prévalence des troubles de la tolérance glucidique et le délai d'apparition après un diabète gestationnel. Déterminer les facteurs prédictifs d'évolution vers un trouble de la glycorégulation. Explorer différents aspects du suivi des patientes.

Matériel et Méthodes: C'est une étude rétrospective monocentrique (CHBT) réalisée en Guadeloupe. 123 dossiers de patientes ayant développé un diabète gestationnel entre le 1/01/2012 et le 31/12/2015 ont été étudiés et 108 patientes ont été analysées. Le recueil des données s'est fait par récupération des examens biologiques auprès des laboratoires de la région et par questionnaire (patientes jointes par téléphone et voie électronique).

**Résultats**: Selon les critères de l'ADA, 51,8% des patientes ont un trouble de la tolérance glucidique 5 à 8 ans après l'accouchement (dont 22,2% sont devenues diabétiques) avec un délai moyen d'apparition de 3,2 ans (et 3,6 ans pour le diabète de type 2); ce risque d'évolution est plus élevé qu'en France hexagonale (51,8% vs 39,9%). Les facteurs associés à la survenue d'une anomalie de la glycorégulation en analyse multivariée était le traitement du DG par insuline, l'âge maternel, l'IMC en début de grossesse. La valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre, la valeur de glycémie à jeun et à 1 heure de l'HGPO avaient une association significative uniquement en analyse univariée. Seules 35% des patientes estiment avoir eu un suivi médical particulier par rapport à leur antécédent de diabète gestationnel.

**Discussion et conclusion**: Le dépistage du pré-diabète et du diabète doit se faire dès le post-partum puis au long cours, notamment par l'implication des médecins généralistes. Ces données incitent à développer des programmes de suivi et des stratégies de prise en charge thérapeutique de ces femmes, afin de retarder voire d'empêcher l'apparition du diabète. Des études complémentaires à plus grande échelle sont nécessaires afin de proposer une prise en charge adaptée aux conditions locales.

Mots clés: Diabète gestationnel, trouble de la tolérance glucidique, suivi, Guadeloupe

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France

### **ABSTRACT**

**AUTOR: Mathilde MOUSSINGA** 

TITLE: Prevalence of abnormal glucose tolerance five to eight years after gestational diabetes in 108 women followed at the Centre Hospitalier de la Basse-Terre (Guadeloupe)

**Introduction**: Gestational diabetes (GDM) is a risk factor for progression to type 2 diabetes postpartum. The population in Guadeloupe is at high risk of diabetes (11% prevalence compared to 5.5% in metropolitan France) due to obesity, ethnic and lifestyle differences.

**Aims**: Estimate the prevalence of abnormal glucose tolerance and the time to onset after gestational diabetes. Determine the predictive factors of progression to a glycoregulation disorder. Exploring different aspects of patient follow-up.

Material and Methods: This is a monocentric retrospective study (CHBT) conducted in Guadeloupe. 123 records of patients who developed gestational diabetes between 1/01/2012 and 31/12/2015 were studied and 108 patients were analyzed. Data collection was done by retrieving biological tests from laboratories in the region and by questionnaire (patients contacted by telephone and electronically).

**Results**: According to ADA criteria, 51.8% of patients had dysglycemia 5 to 8 years after delivery (of which 22.2% became diabetic) with an average onset time of 3.2 years (and 3.6 years for type 2 diabetes); this risk of evolution is higher than in France (51.8% vs 39.9%). Factors associated with the occurrence of glycoregulation abnormality in multivariate analysis were treatment of GDM with insulin, maternal age, and BMI in early pregnancy. The first trimester fasting blood glucose value, fasting blood glucose value and 1-hour OGTT had a significant association only in univariate analysis. Only 35% of patients felt that they had had specific medical follow-up in relation to their history of gestational diabetes.

**Discussion and conclusion:** Screening for pre-diabetes and diabetes should be done from the postpartum period and then over the long term, in particular by involving general practitioners. These data encourage the development of follow-up programs and therapeutic management strategies for these women in order to delay or even prevent the onset of diabetes. Additional, larger-scale studies are needed to offer treatment adapted to local conditions.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, abnormal glucose tolerance, follow-up, Guadeloupe

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France

## **RESUME**

**AUTEUR: Mathilde MOUSSINGA** 

2021 TOU3 1014

TITRE : Prévalence des troubles de la tolérance glucidique cinq à huit ans après un diabète gestationnel chez 108 femmes suivies au Centre Hospitalier de la Basse-Terre (Guadeloupe)

DIRECTEUR DE THESE : Dr Élisabeth FELICIE-DELLAN

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le Jeudi 18 Mars 2021

Introduction: Le diabète gestationnel (DG) est un facteur de risque majeur d'évolution vers un diabète de type 2 en post-partum. La population en Guadeloupe est à haut risque de diabète (11% de prévalence contre 5,5% en France métropolitaine) du fait de l'obésité, des différences ethniques et du mode de vie.

**Objectifs**: Estimer la prévalence des troubles de la tolérance glucidique et le délai d'apparition après un diabète gestationnel. Déterminer les facteurs prédictifs d'évolution vers un trouble de la glycorégulation. Explorer différents aspects du suivi des patientes.

Matériel et Méthodes: C'est une étude rétrospective monocentrique (CHBT) réalisée en Guadeloupe. 123 dossiers de patientes ayant développé un diabète gestationnel entre le 1/01/2012 et le 31/12/2015 ont été étudiés et 108 patientes ont été analysées. Le recueil des données s'est fait par récupération des examens biologiques auprès des laboratoires de la région et par questionnaire (patientes jointes par téléphone et voie électronique).

Résultats: Selon les critères de l'ADA, 51,8% des patientes ont un trouble de la tolérance glucidique 5 à 8 ans après l'accouchement (dont 22,2% sont devenues diabétiques) avec un délai moyen d'apparition de 3,2 ans (et 3,6 ans pour le diabète de type 2); ce risque d'évolution est plus élevé qu'en France hexagonale (51,8% vs 39,9%). Les facteurs associés à la survenue d'une anomalie de la glycorégulation en analyse multivariée était le traitement du DG par insuline, l'âge maternel, l'IMC en début de grossesse. La valeur de la glycémie à jeun du premier trimestre, la valeur de glycémie à jeun et à 1 heure de l'HGPO avaient une association significative uniquement en analyse univariée. Seules 35% des patientes estiment avoir eu un suivi médical particulier par rapport à leur antécédent de diabète gestationnel.

**Discussion et conclusion**: Le dépistage du pré-diabète et du diabète doit se faire dès le post-partum puis au long cours, notamment par l'implication des médecins généralistes. Ces données incitent à développer des programmes de suivi et des stratégies de prise en charge thérapeutique de ces femmes, afin de retarder voire d'empêcher l'apparition du diabète. Des études complémentaires à plus grande échelle sont nécessaires afin de proposer une prise en charge adaptée aux conditions locales.

Mots clés: Diabète gestationnel, trouble de la tolérance glucidique, suivi, Guadeloupe