

Diminution du risque d'issues périnatales défavorables

Dépistage du diabète gestationnel

Jusqu'à récemment, les stratégies de dépistage du diabète gestationnel et les seuils de glycémies différaient selon les pays et les centres. Un groupe d'experts (IADPSG) a proposé d'adopter le test de surcharge avec 75 g de glucose et les seuils suivants (5.1 mmol/L à jeun, 10.0 et 8.5 mmol/L 1 et 2 heures après la surcharge) et cette stratégie a été acceptée par la SSGO- SGGG et la SSED-SGED. Selon une analyse économique récente, les coûts engendrés par cette nouvelle stratégie sont légèrement plus élevés que ceux des autres modalités de dépistage, mais elle pourrait être bénéficiaire à long terme en prévenant le diabète type 2.



Lauriane Ramyeard
Genève



Prof. Dr méd.
Michel Boulvain
Genève

Bis vor kurzem waren Screening-Strategien und Blutzucker-Schwellenwerte für den Gestationsdiabetes in den verschiedenen Ländern und Zentren uneinheitlich. Eine Gruppe von Experten (IADPSG) hat den Glukose-Belastungstest mit 75 g Glukose und Schwellenwerte von 5.1 mmol/l nüchtern, 10.0 mmol/l und 8.5 mmol/l eine und zwei Stunden nach Glukosebelastung vorgeschlagen, und diese Strategie ist von der SSGO SGGG- und der SSED-SGED akzeptiert worden. Einer aktuellen ökonomischen Analyse zufolge liegen die durch diese neue Strategie entstehenden Kosten etwas höher als die der anderen Screening-Modalitäten, langfristig könnte sich die neue Strategie aber durch die erwartete Prävention von Typ-2-Diabetes als günstiger erweisen.

Le diabète gestationnel est défini par des glycémies élevées pendant la deuxième moitié de la grossesse, chez une femme ne présentant pas jusque-là d'anomalies du métabolisme du glucose. Il est diagnostiqué après la 24^{ème} semaine de grossesse, en général par un dépistage systématique, et disparaît après l'accouchement.

Pendant la grossesse, l'organisme de la femme résiste à l'action de l'insuline à cause de modifications hormonales, notamment la sécrétion d'hormone placentaire lactogène (HPL). Ceci était probablement bénéfique pour le fœtus dans le passé, pour le protéger contre les hypoglycémies pendant les périodes de jeûne, mais est actuellement défavorable étant donné notre type d'alimentation. Le fœtus soumis à des périodes d'hyperglycémie répond en sécrétant plus d'insuline, ce qui a pour effet d'augmenter son poids de naissance et rend l'accouchement plus difficile. L'environnement intra-utérin pourrait augmenter le risque de syndrome métabolique à long terme.

Stratégies de dépistage

En Suisse, la stratégie qui était utilisée précédemment pour dépister le diabète gestationnel était de pratiquer chez toutes les femmes enceintes, entre 24 et 28 semaines de grossesse, un test de O'Sullivan (surcharge avec 50 g de glucose oral et contrôle de la glycémie à 1 heure), suivi d'une HGPO (100 g, glycémie à jeun, après 1 heure, 2 heures et 3 heures) si le test de O'Sullivan était positif (glycémie

>7.3 mmol/L ou >7.8 mmol/L selon les centres). L'inconvénient principal de cette stratégie était sa faible sensibilité (60–80%).

Une étude d'observation (HAPO) a montré que les résultats d'un test de surcharge par 75 g de glucose (glycémie à jeun, 1 heure et 2 heures post-surcharge) étaient corrélés à certaines issues périnatales défavorables (1). Les auteurs avaient réparti les femmes en 7 groupes correspondant à des glycémies croissantes. Le risque de complications (macrosomie, hypoglycémie à la naissance, césarienne et hyperinsulinisme foetal) augmentait de manière linéaire en fonction de ces groupes de glycémies. Cette étude ne permettant pas de mettre en évidence un seuil pour définir sans ambiguïté le diabète gestationnel, une conférence de consensus réunissant de nombreux experts a défini les valeurs seuil à partir desquelles un diabète gestationnel est diagnostiqué (2). Les seuils de glycémies choisis par ce groupe d'experts (IADPSG) sont ceux entraînant un risque relatif (odds ratio) de macrosomie au cordon approximativement égal à 1.75, par rapport aux femmes présentant des glycémies normales.

Les recommandations de l'IADPSG sont de réaliser le dépistage chez toutes les femmes enceintes, à jeun depuis au moins minuit la veille, entre 24 et 28 semaines de grossesse. Le diagnostic de diabète gestationnel est établi si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à 5.1 mmol/L, supérieure ou égale à 10 mmol/L à 1h post surcharge ou supérieure ou égale à 8.5 mmol/L 2h post-surcharge par 75 g de glucose. Une seule valeur anormale suffit pour poser le diagnostic. Le dosage de la glycémie doit être réalisé sur du plasma veineux. Le tube doit inclure un inhibiteur de la glucose oxydase, sinon on constate une diminution de l'ordre de 1 mmol/L par heure de délai avant le dosage.

Plusieurs sociétés nationales et internationales de diabétologie et d'obstétrique-gynécologie, et organismes internationaux (par exemple l'Organisation Mondiale de la Santé, l'International Diabetes Federation, entre autres) ont adopté ces valeurs seuil pour le dépistage du diabète gestationnel. La Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO-SGGG) et la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SSED-SGED) ont avalisé les recommandations de l'IADPSG. Le dépistage en utilisant ces seuils diagnostiques montre un diabète gestationnel chez environ 10% des femmes enceintes, à Genève (données personnelles).

Efficacité de la prise en charge et effet à long terme

La prise en charge des femmes enceintes présentant un diabète gestationnel diminue le risque d'issues périnatales défavorables. Deux essais randomisés et bien conduits le montrent (Crowther 2005, Landon 2009). L'issue principale de l'étude ACHOIS était une dystocie d'épaule sévère ou ses conséquences ou la mortalité (3). Cette issue était présente chez 1% des femmes du groupe traité, par rapport à 4% sans prise en charge particulière. Cette différence était statistiquement significative. L'étude réalisée aux Etats-Unis a confirmé la réduction du risque de dystocie des épaules et a mis en évidence une diminution du risque de prééclampsie chez les femmes traitées.(4) Il faut noter que ces deux études ont inclus des femmes dépistées selon les anciens critères (intolérance au glucose selon la définition de l'OMS3 et dépistage en deux étapes, test de O'Sullivan suivi d'HGPO si pathologique (4). Le bénéfice chez les femmes ayant une intolérance au glucose plus modérée serait très difficile à évaluer dans le cadre d'un essai randomisé, car l'incidence d'événements défavorables serait très faible. En simulant, on peut calculer que la taille d'échantillon nécessaire serait de 15000 femmes par groupe, ce qui n'est probablement pas réalisable.

Environ la moitié des femmes qui ont présenté un diabète gestationnel seront diagnostiquées avec un diabète de type 2 dans les 20 ans qui suivent. Il est donc recommandé de dépister le diabète type 2 chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel après la fin de l'allaitement ou lors de la reprise du cycle. La majorité des femmes ne consultant pas spontanément à ce moment-là, il est recommandé de réaliser le dépistage à la consultation du post-partum. Ce dépistage devra être répété tous les 1 à 3 ans, en fonction des facteurs de risque. Le bénéfice de la prise en charge du diabète gestationnel sur les issues à long terme n'est pas démontré. Par contre, des conseils diététiques et des recommandations concernant l'exercice diminuent le risque de diabète type 2 chez des personnes en surpoids. On peut donc faire l'hypothèse que ces recommandations pourraient être aussi efficaces dans un autre groupe à risque, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel.

Concernant l'aspect économique des différentes stratégies de dépistage, les nouvelles recommandations entraîneront probablement des coûts plus élevés. Un essai randomisé réalisé au Canada a montré que le coût du dépistage selon les nouvelles recommandations était de 110 \$CAN, par rapport à 90 \$CAN pour les stratégies en deux étapes (5). Le coût légèrement supérieur est probablement compensé par l'amélioration de la sensibilité du dépistage. La prise en charge du diabète gestationnel est justifiée car il permet de diminuer les complications périnatales. Un bénéfice additionnel pourrait être de diminuer les dépenses liées au diabète type 2, si les recommandations diététiques et de pratiquer de l'exercice sont poursuivies après la grossesse. Ceci a été mis en évidence dans une analyse économique récente et bien conduite, qui évalue le rapport coût-efficacité de la mise en pratique du consensus de l'IADPSG (6).

Propositions de simplifications du dépistage

Etant donné que l'ingestion de 75g de glucose est désagréable et le test nécessite la présence au laboratoire pendant au moins deux heures, des tentatives de simplification ont été évaluées. Les recommandations de la lettre d'expert de la SSGO-SGGG et SSED-SGED proposent une première approche, qui est basée sur le résultat de la glycémie à jeun. Si elle est supérieure ou égale à 5.1 mmol/L le diagnostic de diabète gestationnel est posé et si la glycémie à jeun est in-

férieure à 4.4 mmol/L le diagnostic est peu probable (7). On pourrait donc réserver le test complet aux femmes dont la glycémie se situe entre 4.4 et 5.1 mmol/L. La difficulté de cette stratégie est qu'elle implique d'obtenir le résultat du laboratoire très rapidement ou de faire le test complet un autre jour. Cette stratégie avait une sensibilité très élevée dans la littérature (95%), mais il semblerait que la sensibilité soit plus basse (autour de 80%) dans notre contexte (données personnelles, non publiées). Une autre alternative proposée est de ne pas réaliser la glycémie à 2 heures. Ceci entraîne aussi une diminution de la sensibilité (85%).

Implications pratiques

En diminuant les valeurs seuil des glycémies estimées pathologiques, la prévalence du diabète gestationnel est automatiquement plus élevée. L'augmentation du nombre de femmes enceintes avec diabète gestationnel augmente les coûts de la prise en charge multidisciplinaire spécifique. Ces coûts comprennent entre autres, plus de consultations, plus d'examens (cardiotocogramme, échographie), le coût des bandelettes pour les autocontrôles et l'insuline. Le bénéfice attendu est une diminution des complications périnatales et, à long terme, une diminution du risque de syndrome métabolique chez l'enfant et de diabète type 2 chez la mère.

Lauriane Ramyead

Etudiante en médecine, Faculté de médecine, Université de Genève
parisra6@etu.unige.ch

Prof. Dr méd. Michel Boulvain

Médecin-adjoint, Service d'Obstétrique, Département de Gynécologie et d'Obstétrique, Hôpitaux Universitaires de Genève
michel.boulvain@hcuge.ch

Take-Home Message

- ◆ Das Screening auf Gestationsdiabetes wird zwischen der 24. und der 28. Schwangerschaftswoche systematisch durchgeführt
- ◆ Die Behandlung des Gestationsdiabetes reduziert das Risiko von negativen Folgen bei Neugeborenen
- ◆ Die Diagnose erfolgt, wenn die Nüchternblutglukose ≥ 5.1 mmol/l beträgt, oder ≥ 10 mmol/l eine Stunde bzw. $\geq 8,5$ zwei Stunden nach Belastung mit 75 g Glukose
- ◆ Dieses Screening ist ein wenig teurer als der O'Sullivan Test. Allerdings könnte es auf lange Sicht profitabel sein

Take-Home Message

- ◆ Le dépistage du diabète gestationnel est réalisé entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine de grossesse de manière systématique
- ◆ La prise en charge du diabète gestationnel diminue le risque d'issues périnatales défavorables
- ◆ Le diagnostic est posé si la glycémie à jeun est ≥ 5.1 mmol/L, ≥ 10 mmol/L à 1h ou ≥ 8.5 mmol/L à 2h post-surcharge par 75 g de glucose
- ◆ Ce dépistage est un peu plus onéreux que le test de O'Sullivan. En revanche, il pourrait être rentable à long terme

Références :

1. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991-2002.
2. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33:676-82.
3. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352:2477-86.
4. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009;361:1339-48.
5. Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR, Nudi M, Morin L. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG.* 2010;117:407-15.
6. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care.* 2012;35:529-35.
7. Agarwal MM, Dhath GS, Shah SM. Gestational diabetes mellitus: simplifying the international association of diabetes and pregnancy diagnostic algorithm using fasting plasma glucose. *Diabetes Care.* 2010;33:2018-20.