

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
UNIVERSITÉ MOULOU D MAMMERI

*Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques  
Département de Biologie*

# Mémoire de fin d'études

*En vue de l'obtention du diplôme de MASTER 2  
En Sciences Biologiques  
Option : Biologie des Populations et des Organismes*

## Thème

**Synthèse bibliographique sur le diabète  
gestationnel**

Présenté par :

*M<sup>me</sup> MOULA-AISSIOUENE Rosa*

*M<sup>elle</sup> ALIA Ghenima*

Président: M<sup>r</sup> BOUACEM K

Promotrice: M<sup>elle</sup> CHOUGAR S

Co-Promotrice: M<sup>me</sup> AMROUN-LAGA T T

Examinatrice: M<sup>me</sup> BOUAZIZ-YAHIA TEN H

MCA

MCB

MCB

MCA

UMMTO

UMMTO

UMMTO

UMMTO

*Promotion: 2020 – 2021*

## **Remerciement**

*Avant tout nous remerciant Dieu pour avoir donné la patience de mener à terme ce travail.*

*Ce chapitre incontournable peut être l'occasion d'exprimer une gratitude*

*sincère envers les*

*Personnes qui ont apporté une aide, une écoute ou simplement une chaleur*

*gratuite et généreuse.*

*Nous remercions chaleureusement notre encadreur **Mlle CHOUGAR Maitre de***

***Conférence classe B** qui a dirigé notre travail : ses conseils et ses commentaires*

*Précieux nous ont permis de surmonter les difficultés et de progresser dans ce*

*travail.*

*Nous tenons à remercier **Mme AMROUN LAGA T.T.** Co-promotrice **Maitre de conférences classe B** pour son soutien et son encouragement prodigué tout au long*

*de l'année universitaire.*

*Nous tenons à remercier **Mr BOUACEM K. Maitre de conférences classe A** à la faculté des sciences Biologiques et des sciences agronomiques au niveau du département de biologie,*

*D'avoir voulu présider ce jury. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre très*

*haute considération.*

*Nous tenons à remercier aussi **Mme BOUAZIZ YAHYATENE H. Maitre Conférence classe A** au niveau du département de biologie d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail qu'elle trouve ici expression de nos sincères remerciements et haute considération.*

*Nous voudrions aussi exprimer toute notre gratitude à tous les enseignants de la Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomique*

*Que tous ceux qui ont contribué à notre formation trouvent ici l'expression de Nos reconnaissances et de nos remerciements les plus profonds.*

## *Dédicaces*



*Avec l'aide de Dieu le tout puissant clément et miséricordieux, j'ai pu accomplir ce travail que je dédie :*

*A mes chers parents, merci pour tout votre amour, votre soutien, de nous avoir toujours offert ce qu'il y a de meilleur, longue vie à vous je vous aime, que Dieu les protèges*

*A mon cher mari Rabah Moula, merci ! Tu as toujours été à mes côtés sans aucune exception, je t'aime énormément.*

*A mon fils, « Décider d'avoir un enfant c'est accepter que votre cœur se sépare de votre corps et marche à vos côtés pour toujours, MASTINAS ». Pas toujours simple, mais tellement de bonheur, ça n'a pas de prix.*

*A mes chers sœurs et frères, Razika et Lilia, Mouhend-Akli, Mourad je vous aime fort.*

*A mes beaux-parents, merci de m'avoir accueilli dans votre famille, je vous aime.*

*A mes amies les plus chères*

*Tinhinane, Siham, Thilelli, Hassina et ghenima Que j'aime beaucoup et avec qui j'ai partagé mes meilleurs moments d'étude.*

*A toute la famille MOULA*

*Je ne cesserai de porter beaucoup d'amour et de respect pour vous. Je tiens à vous remercier pour votre soutien et l'amour que vous m'avez apporté. Que mon amour soit la hauteur du votre.*

*A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais qui existent au fond de mon cœur et de ma pensée*



*Dedicaces*

*Je dédie ce travail à*

*Mon chère Père. **Alia Nacer***

*À l'homme, mon précieux offre du **Dieu**, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect :  
mon cher père **Alia Nacer**.*

*Ma très chère mère. **Oussaci Nassima***

*À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui  
n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère **Oussaci Nassima**.*

*Mes frères **Belkacem, Belale, Rabah, Malek Et Hacene**, votre petite sœur est une fierté  
pour moi, votre soutien, vos encouragements et vos conseils m'ont beaucoup aidé et ont fait de moi  
ce que je suis aujourd'hui.*

*À Mon Cher Francé **Messaoudini Karim***

*À mon fiancé **Karim** qui n'es pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long  
de mes études. Que dieu le protège et leur offre la chance et le bonheur.*

*Ma sœur et ma meilleure **Feriel** je te dis Je t'aime.*

*Ma deuxième famille **Djazira, Cherif, Zaina, Nassima, Hacene, Karim**.*

*La mémoire de mes grands-parents **Chihani Dahbia Et Oussaci Tahar**.*

*Mes chers copines **Sihem, Hassina, Tina, Thilleli, Rosa** et son fils **Mastinas**.*

*Mon cablier ma binôme **Rosa** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au  
long de ce projet. Merci pour votre gentillesse et pour les bons moments qu'on a passé ensemble.*

*Les moments passés à votre côté resteront à jamais gravés dans mon cœur.*

## Abréviations

---

**3B HSD** : La 3B \_hydrox stéroïde déshydrogénase.

**BIP** : Diamètre bipariétal.

**CA** : Circonférence abdominale.

**CNGOF** : Collège national gynécologue et obstétriciens Français.

**DAT** : Abdomino-transvers.

**DFGe** : Débit de filtration glomérulaire estimé.

**DG**: Diabète gestationnel.

**DT1** : diabète de type 1.

**DT2** : diabète de type 2.

**ECBU** : Examen cytobactériologique des urines.

**ECG** : Electrocardiogramme.

**EPF** : Estimation de poids fœtal.

**ERCE** : Rythme cardiaque fœtal.

**GH-V**: Growth hormone variant.

**GnRH**: Gonadotrophine relasting hormone.

**HCG**: Human chorionic gonadotrophin.

**HCS** : Hormone chorionique somatotrope.

**HGPO**: Hyperglycémie provoquée orale provoquée.

**HPL** : Hormone placentaire lactogène.

**HTA** : Hypertension artérielle.

**IgG** : Immunoglobulines de types G.

**IMC** : Indice de masse corporelle.

**LADA** : Latent autoimmune diabète in adult.

## **Abréviations**

---

**IADPSG** : International Association of Diabetes Pregnancy Study Group.

**LF** : Longueur du fémur.

**LH**: Luteinizing hormone.

**MAP** : Menace d'accouchement prématuré.

**NO** : Oxyde nitrique.

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**RCc** : Rapport de cotes corrigé.

**RCIV** : Restriction de croissance in utero.

**SA** : Semaine(s) d'aménorrhée.

## Glossaire

---

**Acidocétose :** est une acidité excessive du sang causée par l'accumulation de corps cétoniques.

**Anomalie de l'insuline :** liée à un fonctionnement anormal du système immunitaire qui détruit les cellules du pancréas chargées de produire l'hormone.

**Bandelette urinaire :** tigelette urinaire sert à réaliser des analyses médicales rapides.

**Chorde dorsale :** structure rigide en position dorsale est située entre le tube digestif, coté ventrale, et le tube neural, coté dorsal.

**Dystocie :** est un accouchement difficile, par opposition à un accouchement eutocique qui se déroule normalement, sans encombre.

**Gavage gastrique :** un protocole de soins consiste en l'introduction d'une sonde par les voies naturelles.

**Granulosa :** est un ensemble de cellules du follicule ovarien situées autour de l'ovocyte

**Hémochorial :** placenta des mammifères décidues, lorsque les villosités fœtales du placenta baignent dans des lacs sanguins.

**Hyperglycémie :** Excès de glucose dans le sang.

**Hypoglycémie :** est la diminution anormale du taux de glucose dans le sang.

**Hypophyse :** une glande de la dimension d'un pois située à la base du cerveau, produit plusieurs hormones.

**Implantation embryonnaire :** Fixation de l'ovule fécondé dans la muqueuse utérine.

**Insulinorésistance :** un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline.

**Intolérance au glucose :** est l'étape qui précède le diabète de type 2.

**Muqueuse utérine :** est une paroi interne de l'utérus.

**Placenta fœtal :** a pour fonction de transférer les nutriments de la mère au fœtus et les déchets produits par le fœtus à la mère pour qu'ils puissent être éliminés.

**Pompe IV :** une pompe à perfusion est une pompe électrique à tubulure qui administre de grands volumes de solutions injectables.

## Glossaire

---

**Post- partum** : Période qui suit l'accouchement.

**Pré-éclampsie** : est une pathologie de la grossesse caractérisée par une élévation de la pression artérielle.

**Villosités** : sont des saillies d'un tissu biologique, lui conférant un aspect poilu on les trouve par exemple dans les intestins ou au niveau du placenta.

**Liste des figures**

**Figure 1** : Structure de l’ovaire et maturation folliculaire ..... 4

**Figure 2** : Régulation hormonale sur la fonction ovarienne ..... 6

**Figure 3** : Etapes de l’implantation du blastocyste ..... 8

**Figure 4** : Placenta humain ..... 9

**Figure 5** : Circulation placentaire ..... 10

**Figure 6** : Etapes du développement fœtal ..... 12

**Figure 7** : Physiopathologie du diabète gestationnel ..... 17

**Liste des tableaux**

**Tableau 1** : Différents facteurs modulant la sécrétion insulinique ..... 19

**Tableau 2** : Malformations congénitales associées à un diabète maternel ..... 24

**Liste des abréviations**

**Glossaire**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction ..... 1**

**Chapitre I : Généralités sur la grossesse et le diabète**

1-Généralités sur le cycle de la reproduction chez la femme ..... 2

1-1-Phase du cycle de la reproducteur femelle .....2

1-1-1-Phase menstruelle .....2

1-1-2-Phase folliculaire (prés-ovulation) .....2

1-1-3-Ovulation.....2

1-1-4-Phase lutéale (poste-ovulatoire) .....3

1-2-Axe hypothalamus-hypophysaire .....4

2-Généralités sur la grossesse et le développement embryonnaire et fœtal.....6

2-1-Fécondation .....6

2-2-Nidation .....7

2-3-Placenta (frontière entre la mère et le fœtus).....8

2-3-1-Echange fœtaux maternels .....9

2-3-2-Fonction nutritive..... 10

2-3-3-Activité hormonale ..... 10

2-3-4-Développement fœtal ..... 11

2-4-Modifications physiologiques de l'organisme maternel ..... 12

3-Généralités sur le diabète ..... 13

## SOMMAIRE

---

3-1-Définition du diabète.....	13
3-2-Classification-Historique.....	13
3-2-1-Diabète de type 1 .....	14
3-2-2-Diabète de type 2 .....	14
3-2-3-Diabète gestationnel .....	14
<b>Chapitre II : Physiopathologie du diabète</b>	
1-Métabolisme du glucose pendant la grossesse .....	15
2- Diabète pregestationnel de type 1 .....	15
3-Diabète pregestationnel de type 2 .....	15
4-Diabète gestationnel.....	16
4-1-Définition.....	16
4-2-Physiopathologie .....	16
4-2-1-Modification de l'insulino- sécrétion .....	17
4-2-2-Insulino-résistance .....	18
4-2-3-Facteurs modulant la sécrétion insulinique et favorisant l'insulino-résistance .....	19
5-Impact de la grossesse sur le diabète.....	20
5-1-Déséquilibre glycémique.....	20
5-2-Complication dégénérative.....	20
5-2-1-Rétinopathie.....	20
5-2-2-Néphropathie .....	21
5-2-3-Neuropathie .....	22
5-2-4-Coronaropathie .....	22
6-Influence du diabète sur la grossesse.....	22

## SOMMAIRE

---

6-1-Complications maternelles .....	22
6-1-1-Hypertension artérielle .....	22
6-1-2-pré éclampsie .....	22
6-1-Risques infectieux .....	23
6-2-Complications embryonnaires et fœtales .....	23
6-2-1-Malformation congénitales .....	23
6-2-2-Avortements spontanés .....	24
6-2-3-Prématuré .....	24
6-2-4-Mort fœtale in-utero .....	25
6-2-5-Hypotrophie .....	25
6-2-6-Détresse respiratoire .....	25
6-2-7-Hydramnios .....	25
6-2-8-Mortalité périnatale.....	25
6-2-9- Macrosomie fœtale .....	26
6-2-10-Troubles métaboliques .....	26
<b>Chapitre III : Diagnostic et traitement.</b>	
1-Dépistage.....	27
2-Diagnostic .....	27
2-1-Test diagnostic .....	28
2-2-Méthode diagnostic .....	28
3- Prise en charge du diabète gestationnel .....	28
3-1-Auto surveillance glycémique .....	29
3-2- Mesure diététique .....	29

## SOMMAIRE

---

3-3- Traitement .....	29
3-4-Activité physique.....	30
3-5-L'insulino-thérapie.....	30
3-6- surveillance obstétricale prénatale .....	30
3-7-Accouchement.....	31
3-7-1-Choix de terme et de la voie d'accouchement .....	31
3-8-Post partum.....	32
4-Prise en charge de la mère .....	33
5- Prise en charge néonatale.....	33
Conclusion .....	34
Références bibliographiques .....	35
Résumé	



Introduction

Le diabète gestationnel (DG), selon les critères de l'organisation mondiale de la santé (OMS) est défini par une intolérance au glucose diagnostiquée pour la première fois durant la grossesse, la prévalence du DG est très variable selon la population étudiée et dépend aussi du seuil de dépistage utilisé (**Young, 2011**).

Le diabète gestationnel est présent chez 3 à 5% des femmes enceintes. Son principal intérêt est en terme de santé publique, c'est-à-dire d'identifier une population à haut risque de diabète ultérieur. Il existe des controverses au sujet de son dépistage : modalités, caractère systématique ou ciblé. En l'absence d'essai randomisé sur la stratégie de dépistage du DG, les recommandations actuelles ne s'appuient que sur des arguments indirects (**Perlemuter et al., 2000**).

L'association diabète et grossesse est une situation gestationnelle fréquente qui constitue un vrai problème de santé publique en Algérie ainsi dans de nombreuses régions à travers le monde. C'est une grossesse à très haut risque vue les complications materno- fœtales aussi bien fonctionnel que vitales (**perlemuter et al., 2000**).

La présence d'un diabète au cour d'une grossesse peut correspondre soit à un diabète préexistant et diagnostiqué avant la grossesse, soit à un diabète diagnostiqué au cours de la grossesse. Dans ce dernier cas, c'est le diabète gestationnel (**Bouchard et Hennen, 2001**).

Le DG est associé à un ensemble de complications fœtaux maternelles dont les plus importants cliniquement sont celles associées à la macrosomie fœtale et les trouble métaboliques néonataux, l'existence par ailleurs d'un diabète antérieur à la grossesse peut être responsable de complications maternelles et fœtales spécifiques.

Cette présente étude traitera le diabète gestationnel. Pour cela, notre document est scindé en plusieurs chapitres, le premier chapitre rappellera les généralités sur la grossesse et le diabète, le deuxième chapitre traitera la physiologie du diabète pendant la grossesse, le dernier chapitre portera sur le diagnostic et traitement, une conclusion conclura cette étude.

A blue graphic element resembling a scroll, with a vertical bar on the left and rounded ends on the top and bottom. The text is centered within the scroll.

Chapitre I  
Généralités sur la grossesse et le diabète

## **1-Généralités sur le cycle de la reproduction chez la femme**

La reproduction est un processus biologique qui permet la production de nouveaux organismes d'une espèce à partir d'individus de cette espèce. Chez la femme, l'appareil reproducteur subit des phénomènes cycliques qui s'expriment par un ensemble de variations anatomiques et fonctionnelles sous le contrôle des sécrétions hormonales de l'axe hypothalamus – hypophyse (Young, 2011).

### **1-1-Phases du cycle reproducteur femelle**

Chez la femme, l'appareil reproducteur a une activité cyclique. Tous les 28 jours durée moyenne d'un cycle menstruel, une cellule reproductrice femelle est émise par l'ovaire. C'est l'ovulation et se divise principalement en quatre phases (Cole et al., 2009).

#### **1-1-1-Phase menstruelle**

Le cycle menstruel peut être défini comme une période au cours de laquelle le corps de la femme se préparant son organisme à une éventuelle fécondation. La durée d'un cycle varie d'une femme à l'autre, et varie physiologiquement au cours de la vie d'une même femme. Durant les premier mois suivant la puberté les cycles sont souvent anovulatoires et ne suivent pas de rythme fixe. Peu à peu cependant, la durée des cycles se stabilise et se raccourcit pour atteindre en moyenne 28 jours, plus au moins 3 jours (Cole et al., 2009).

#### **1-1-2-Phase folliculaire (pré-ovulation)**

Du premier au 14<sup>ème</sup> jour du cycle, sous l'influence de l'hormone FSH, l'ovaire secrète des quantités croissantes d'œstrogènes, un seul arrivera au terme de son développement, les autres dégénéralent. L'ovocyte au premier jour du cycle augmente de volume quand les cellules folliculeuses se multiplient pour former autour de lui une couche unique appelée granulosa. Celle-ci se creuse d'une cavité appelée antrum, le tissu ovarien qui entoure le follicule se différencie en deux enveloppes ; La thèque interne qui secrète les hormones ostrogéniques qui sont responsables des modifications du vagin et de l'utérus et la thèque externe permettra l'éjection de l'ovule hors du follicule lors de l'ovulation (Catala, 2006).

#### **1-1-3-Ovulation**

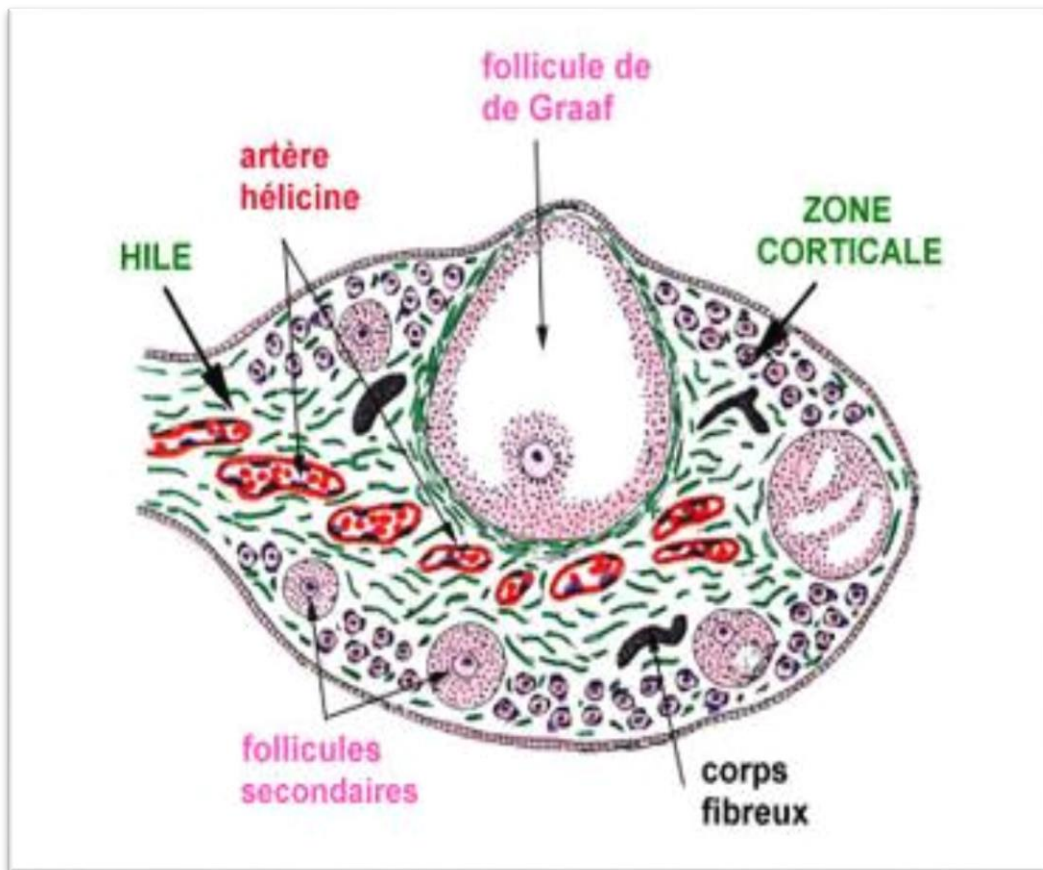
A la fin de la deuxième semaine de la phase folliculeuse, le taux d'œstrogène circulant, atteint un maximum qui provoque au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire un phénomène paradoxal de rétro- contrôle positif. Il se produit vers le 14ème jour du cycle, une décharge rapide de LH et à un degré moindre de FSH, phénomène désigné sous le terme de décharge gonadotrope. Le follicule dominant devenu follicule de De Graaf, fait saillie à la surface de l'ovaire. Sous l'influence de ces hormones, il subit des remaniements structuraux, avec la

libération du cumulus oophorus dans l'antrum. Parallèlement, se produit une rupture de la paroi ovarienne fragilisée au niveau de ce follicule. 36 heures après la décharge ovulante, s'effectue chez la femme la ponte ovulaire. Au cours de cette période, le taux d'œstrogènes chute (**Fourcier et Bassez, 2010**).

#### **1-1-4-Phase lutéal (post-ovulatoire)**

**Catala (2001)** décrit la phase lutéale : Trente-six à quarante heures après le pic pré-ovulatoire de LH, le follicule se rompt et l'ovocyte expulsé dans la cavité abdominale migre dans la trompe, l'ovulation marque le début de la phase lutéale. Le pic de LH marque d'autre part l'arrêt de la prolifération des cellules de la granulosa, ces cellules se transforment en un corps jaune, car elles acquièrent les enzymes nécessaires à la production de progestérone comme la 3 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (3 $\beta$  HSD). La durée de vie du corps jaune est stable d'un cycle à l'autre, elle est de 14 jours chez la femme, le corps jaune sécrète de la progestérone initialement sous la dépendance de la LH. Lors de la phase lutéale, sous l'effet de la progestérone, l'endomètre se transforme, il s'agit de la phase sécrétoire de l'endomètre. Les glandes de l'endomètre deviennent sinueuses, parallèles, à partir du 19<sup>ème</sup> jour, l'endomètre atteint son épaisseur maximale, les cellules glandulaires ont un cytoplasme entouré de glycogène. L'obtention d'un endomètre mature permet l'implantation éventuelle de l'embryon, cette période propice est appelée fenêtre d'implantation, elle se situe aux moyennes entre le 20<sup>ème</sup> et le 22<sup>ème</sup> jour d'un cycle normal ou 7 jours après le pic-pré-ovulatoire (fig.1).

En absence de fécondation, les effets du feedback négatif dus aux taux élevés de progestérone et d'œstrogène circulants, provoquent une diminution progressive de LH et de FSH, ce qui entraîne la régression du corps jaune. La reproduction de progestérone et des œstrogènes diminue brutalement pour revenir à des niveaux identiques (**Fourcier et Bassez, 2010**).



**Figure 1** : Structure de l'ovaire et maturation folliculaire (Catala, 2006).

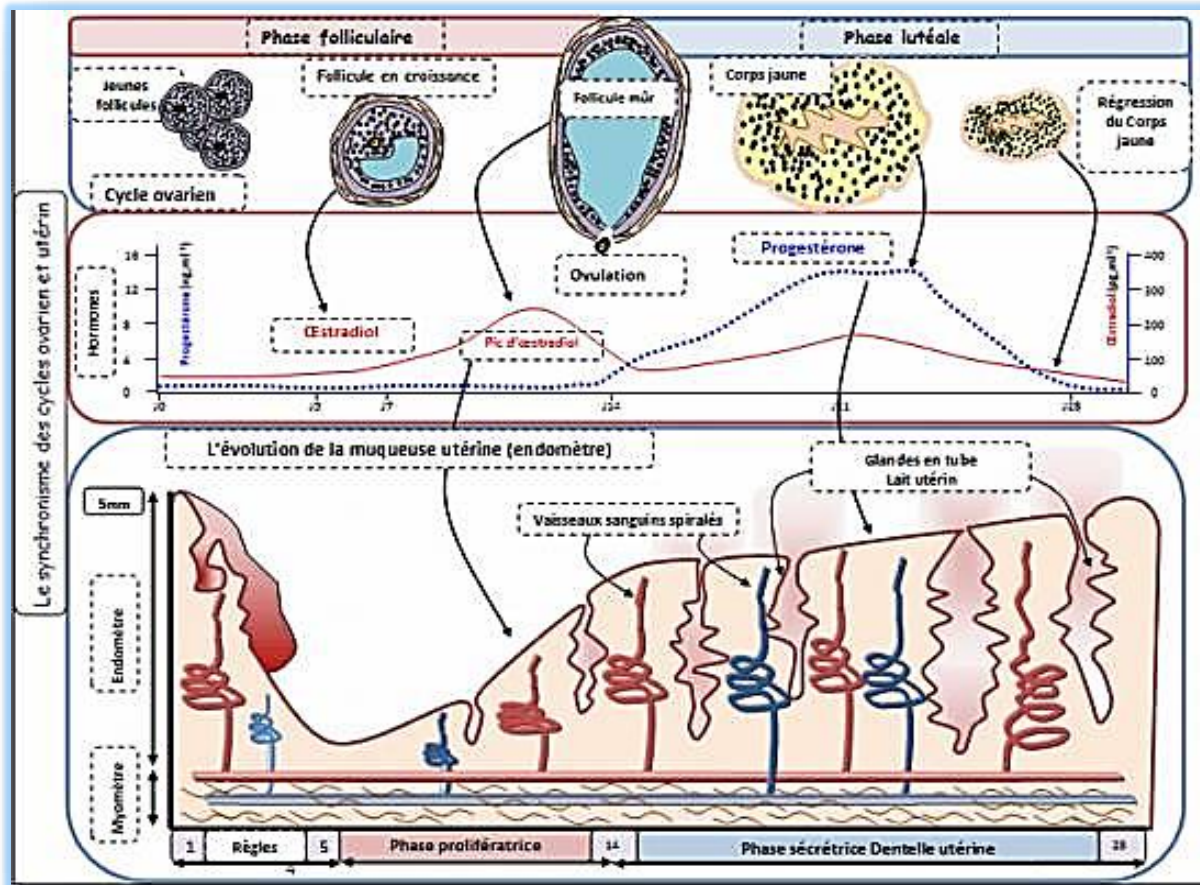
### 1-2-Axe hypothalamo-hypophysaire

L'hypophyse, ou glande pituitaire, se localise dans une poche (la selle turcique) de l'os sphénoïde, à la base de l'encéphale, juste sous l'hypothalamus. L'hypophyse est reliée à l'infundibulum, ou tige pituitaire, qui contient des fibres nerveuses et de petits vaisseaux sanguins. Elle est formée de deux lobes adjacents appelée antéhypophyse, ou adénohypophyse, et post hypophyse, ou neuro hypophyse. Contrairement aux connexions neuronales directes situées entre l'hypothalamus et l'antéhypophyse. Toutefois, on observe une connexion vasculaire inhabituelle (William et Larsen, 2003).

La jonction entre l'hypothalamus et l'infundibulum est appelée éminence médiane. Les capillaires de l'éminence médiane se recombinent pour former les vaisseaux portes hypothalamus- hypophysaire. Ces derniers constituent une voie locale pour que le sang s'écoule directement de l'hypothalamus vers les cellules de l'anti- hypophyse. Les hormones hypothalamiques qui régulent la fonction de l'antéhypophyse sont appelées hormone hypophysiotropes. Parmi ces hormones la GnRH ou gonadotrophine releasing hormone, est la seule à avoir une action sur les gonades par le biais de l'hormone anti hypophysaires : La LH, ou Luteinizing Hormone, et la FSH, ou follicule stimulating hormone. La LH et la FSH sont

couramment appelée hormone gonadotropes ou Gonadotrophines. La GnRH est sécrétée de façon pulsatile par l'hypothalamus, la fréquence et l'amplitude de la pulsatile de GnRH varient en fonction du statut hormonal et de la phase du cycle chez la femme. Une fréquence lente (1 pulse toutes les 3-4 heures) agit de façon préférentielle sur la FSH une fréquence rapide des pulses (1 à 2 heures) stimule la sécrétion de LH, une administration continue inhibe la libération des deux gonadotrophines (**Ducornet et al., 2005**).

De nombreux neuromédiateurs et neuropeptides participent à la régulation des hormones gonadotropes, ils agissent soit sur les cellules hypophysaires, soit indirectement en modulant l'activité des neurones à GnRH. Parmi les facteurs stimulants, dont la libération est contrôlée par l'œstradiol, on peut citer l'oxyde nitrique(NO), les catécholamines, le glutamate ou encore la neurotensine, les facteurs inhibiteurs quant à eux, interviennent surtout dans l'inhibition de l'axe gonadotrope en réponse au stress. Un stress important survenant durant la phase folliculaire peut ainsi arrêter provisoirement le déroulement du cycle menstruel, le jeun et la dénutrition, par inhibition de la libération de la leptine, suspendent également le fonctionnement de l'axe gonadotrope et donc les capacités de reproduction. Cependant, les stéroïdes sexuels et l'inhibine sont les principaux responsables du recontrôle de l'axe gonadotrope, à la fois au niveau hypophysaire et hypothalamique(Fig.2). L'inhibine est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de granulosa et de la thèque. Sa concentration plasmatique augmente en phase folliculaire tardive, reste élevée en phase lutéale, puis diminue avec la dégénérescence du corps jaune. Elle inhibe spécifiquement, au niveau de l'anti- hypophyse, la sécrétion de la FSH. L'œstradiol, chez la femme exerce successivement un rétro contrôle négatif et positif au cours du cycle, la progestérone a seulement un effet inhibiteur (**Merviel et al., 2011**).



**Figure 2:** Régulation hormonale sur la fonction ovarienne (Merviel *et al.*, 2011).

## 2-Généralités sur la grossesse et le développement embryonnaire et foetal

La grossesse est le processus de développement de l'embryon au sein de l'utérus, qui s'étale sur une période de 38 semaines. Elle débute à partir de la fécondation, lorsque cette dernière a eu lieu. Le succès de la grossesse dépend de l'implantation dans la paroi utérine qui se repose sur une série d'interaction en cascades exigeant un synchronisme entre le développement embryonnaire et la maturation de l'endomètre entre deux structures indépendantes : le blastocyste et l'endomètre (Encha- Razavi et Escuidier, 2008).

### 2-1- Fécondation

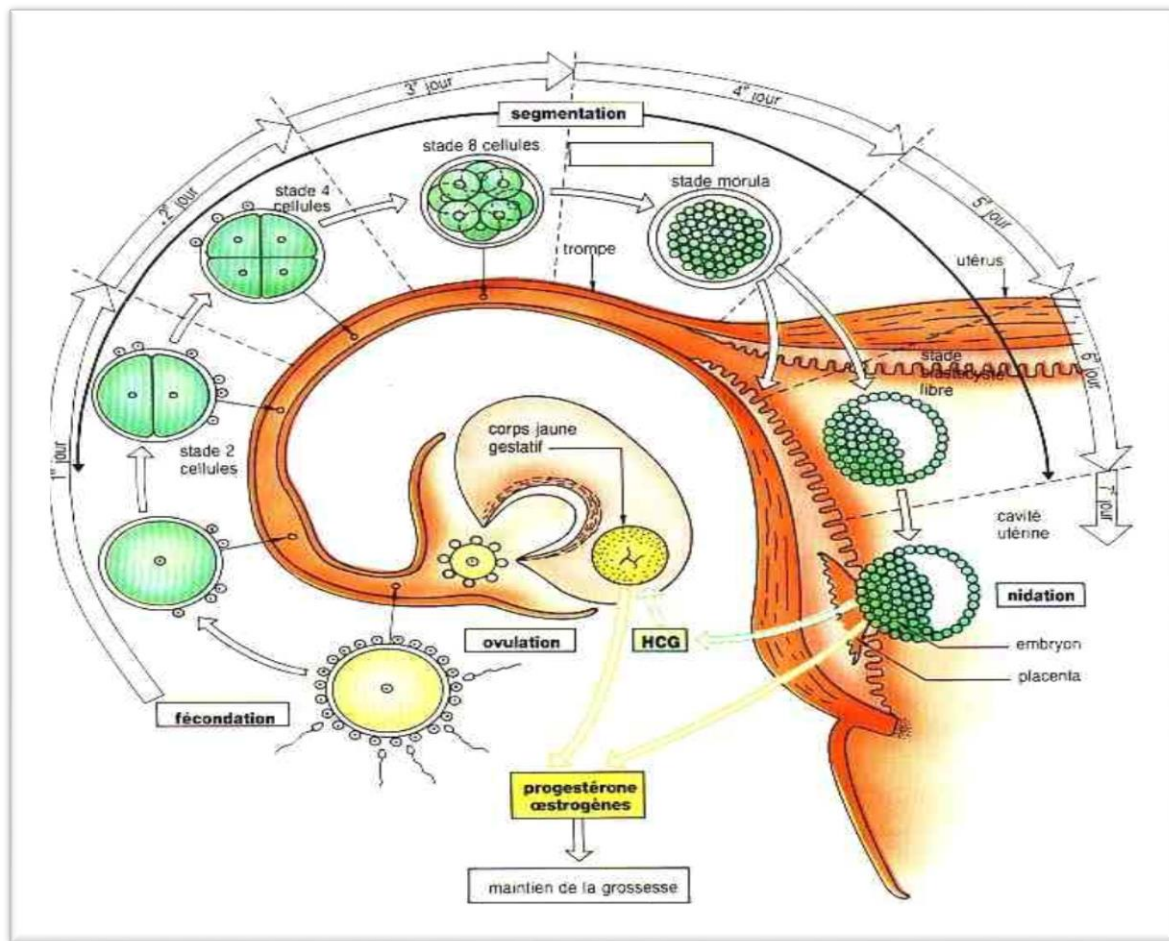
Le terme de fécondation désigne le processus au cours duquel un spermatozoïde pénètre dans le cytoplasme de l'ovocyte. La méiose II de ce dernier termine alors son évolution, les génomes contenus dans chaque noyau gamétique haploïde vont s'associer pour constituer le génome de proration qui est contenu dans le noyau de chacun des deux premiers blastomères individualisés au terme de la fécondation. L'œuf ainsi formé est inclus dans la zone pellucide, il a le même volume que l'ovocyte. Ce volume augmente à peine au cours de la 1ère semaine du développement qui évolue pour l'essentiel dans l'oviducte ou trompe de Fallope. On décrit sous

le nom de segmentation le phénomène qui permet l'individualisation des cellules qui vont former l'œuf au 7<sup>ème</sup> jour. Ces cellules se répartissent en deux groupes : Les cellules du trophoblaste indispensables à la constitution ultérieure du placenta et les cellules du bouton embryonnaire qui vont donner naissance à ses annexes (**Tadjerouni et Leroy, 1993**).

## 2-2- Nidation

La nidation est la suite de la fécondation, le zygote subit une série de divisions de la fécondation, dont l'ensemble est appelée la segmentation. Ce sont des divisions, sans croissance cytoplasmique qui donnent naissance, à la suite de nombreuses mitoses à de nombreuses cellules filles appelées blastomères. Après 4 jours, on compte 16 à 32 cellules et les blastomères forment une structure rassemblant à un petit mur, appelée morula. Toutes ces divisions ont lieu pendant le trajet de l'embryon vers l'endomètre où il va effectuer l'implantation au 4<sup>ème</sup> jour du développement, la zone pellucide commence à se dégager et la morula transforme en blastocyste (**Marieb, 2005**).

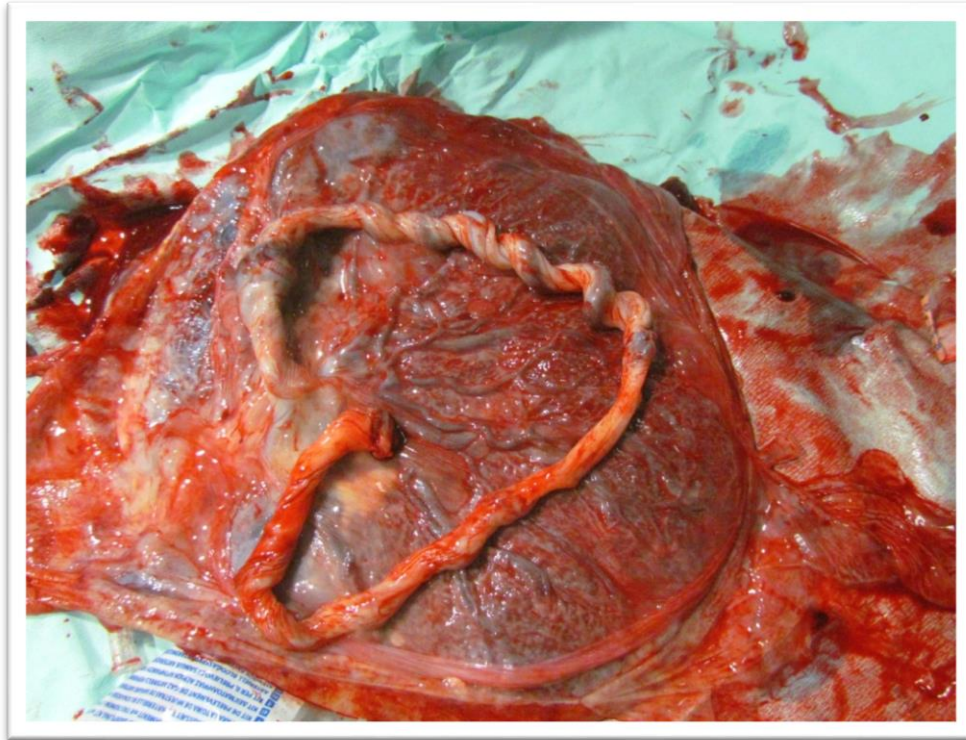
**Pradel et Resche (2005)**, rappellent que le blastocyste qui a vécu libre dans la cavité utérine pendant un jour où deux va s'implanter dans la muqueuse utérine, le plus souvent à la face postérieure haute. C'est l'implantation ou nidation. Dans le même temps apparaissent les principales annexes, car l'œuf humain alcithique (sans réserves de vitellus), ne peut plus se suffire à lui-même et il cherche avant tout à se pourvoir de structures propres à assurer sa nutrition, cette période appelée également pré gastrulation, conduit le germe à un stade didermique. Chez l'espèce humaine, la nidation se fait en une semaine, au cours de la deuxième semaine du développement, le degré du trophoblaste à l'encontre de la muqueuse endométriale est tel, qu'il permet de classer l'implantation humaine dans la catégorie hémochoriale, ce qui veut dire que le trophoblaste pénétrera jusqu'aux capillaires maternels. La nidation permet de protéger et de nourrir l'œuf dans l'endomètre maternel. Du 14<sup>ème</sup> à 20<sup>ème</sup> jour grâce à la synergie œstre- progestronique, les glandes endométriales s'allongent et deviennent flexueuses, le tissu conjonctif devient de plus œdémateux. Ces modifications se poursuivent du 20<sup>ème</sup> au 22<sup>ème</sup> jour par un œdème très prononcé du chorion associé à une sécrétion glycogénique des glandes endométriales. C'est lorsque l'œdème devient maximal, c'est à dire juste après le 20<sup>ème</sup> jour que se produit la nidation (Fig.3).



**Figure 3 :** Etapes de l'implantation du blastocyste (Tadjerouni et Leroy, 1993).

### 2-3-Placenta (Frontière entre la mère et le fœtus)

Le placenta est un organe autonome et transitoire résultant de l'association du chorion de l'œuf avec l'endomètre : il est discoïde dans le cas de l'espèce humaine et hémochorial par ce que le chorion de l'œuf entre directement en contact avec le sang maternel (Fig.4). Cela permet des échanges intenses indispensables au développement de l'embryon, puis du fœtus. C'est en outre un organe endocrine dont l'activité est indispensable à l'évolution normale de la grossesse au cours de laquelle son organisation et ses caractères de structure changent. On peut considérer que son organisation générale est acquise à partir de la fin du 4<sup>ème</sup> mois de la grossesse. Expulsé 15 à 30 minutes après la naissance de l'enfant, c'est un disque à bords légèrement irréguliers, de 20 cm de diamètre environ, de 3 cm d'épaisseur mais légèrement aminci au niveau de ses bords, d'un poids moyen de 500 g, 1/6 du poids du nouveau-né, il présente une face fœtale et une face maternelle (Meunier et Dorian, 1997).



**Figure 4** : Placenta humain (Claude, 1999).

### **2-3-1-Echanges fœtaux maternels**

La face fœtale est brillante et lisse, ses bords sont irréguliers et correspondent à la déchirure de la paroi de l'amnios, le cordon ombilical s'insère au voisinage de son centre par transparence. À travers l'amnios on observe les vaisseaux ombilicaux et leurs ramifications placentaires, le répliquât parfois calcifié de la vésicule ombilicale dont le diamètre est de l'ordre de 5 mm. La face maternelle très hémorragique présente de 10 à 40 zones irrégulièrement polygonales, les cotylédons placentaires. Cette zone de l'endomètre à partir de la nidation placentaire édiflée aux dépens de chorion cétoène de l'endomètre à partir de la nidation de l'œuf. Le placenta fœtal est centré par le cordon ombilical et constitué par la plaque chorale qui présente des expansions nombreuses irrégulières et ramifiées (Fig.5), les villosités placentaires. La chambre inter villose ou zone des lacs sanguins occupée par le sang maternel dans lequel baignent les villosités placentaires et le placenta maternel qui est constitué d'une plaque basale et d'une caduque basilaire (Ghanassia et Procureur, 1999).

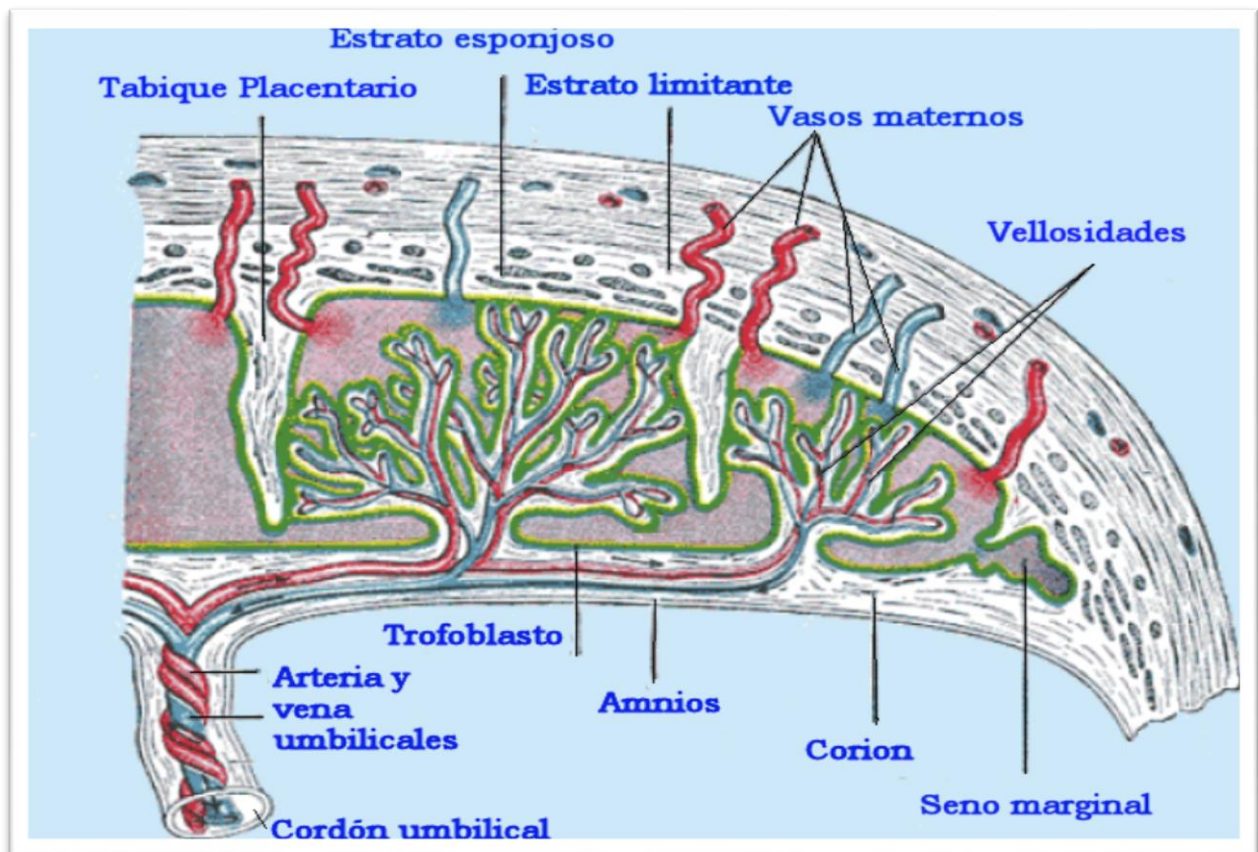


Figure 5 : La circulation placentaire (Marchal et al., 1994).

### 2-3-2-Fonction nutritive

L'apport nutritif du fœtus est indispensable à sa croissance et à ses dépenses énergétiques sans cesse croissantes qui sont assurés par la mère les transferts placentaires concernent également l'élimination des déchets du métabolisme fœtal qui sont rejeté dans le sang maternel puis éliminés (Guenard, 1996).

D'après Malassine et al. (2010), l'eau et les électrolytes traversent le placenta par diffusion simple dans le sens d'un gradient os molaire. Les échanges d'eau augmentent avec la grossesse jusqu'au 1.51 L/jour, par contre le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère enfant par transport actif et les vitamines hydrosolubles traversent facilement la membrane placentaire. En revanche le taux des vitamines liposolubles (A, D, E, k) est très bas dans la circulation fœtale la vitamine est stockée par le placenta jusqu'au 7<sup>ème</sup> mois puis le placenta s'appauvrit en acide ascorbique, puis on la retrouve en grande quantité dans les surrénales fœtales.

Les protéine maternelles subissent l'endocytose et sont dégradées par le trophoblaste à moins qu'elles ne soient liées à des récepteurs (par exemple, IgC, Transcobalamine II). Les anticorps franchissent également le placenta pour gagner la circulation fœtale et par ce biais, la mère procure au fœtus une immunité passive limitée contre plusieurs infections comme la diphtérie et la rougeole. Ces anticorps persistent dans le sang de l'enfant pendant plusieurs mois après la

naissance, protégeant ce dernier contre les maladies infectieuses en attendant que murissent son propre système de défense (**William et Larsen, 2003**).

### **2-3-3-Activité hormonale**

Les hormones placentaires vont agir par des voies autocrines et paracrines sur l'implantation embryonnaire et le maintien de fœtus, sur le développement et la croissance du fœtus, sur l'adaptation de l'organisme maternel à la grossesse, ainsi que les mécanismes de la parution conduisant au déclenchement du travail. Les facteurs hormonaux connus pour contrôler le développement des organes in utero sont d'origine fœtale (comme l'insuline), d'origine fœtaplacentaire (notamment les insulin-like growth factors IGF et les hormones stéroïdiennes comme les glucocorticoïdes), ou d'origine exclusivement placentaire comme l'hormone placentaire lactogène (HPL), également appelée hormone chorionique somatotrope (HCS) et le variant placentaire de l'hormone de croissance GH-V, growth hormone variant (**Guibourdenche et al., 2009**).

Des dérégulations dans la production ou dans l'action de ces hormones vont avoir des répercussions majeures sur la croissance fœtale, et peuvent aboutir à une restriction de croissance in utero (RCIU), observée lors d'un diabète gestationnel (**Brett et al., 2014**).











La progestérone exerce un effet direct sur le métabolisme glucidique, elle stimule la sécrétion d'insuline, les œstrogène sont également insulino-sécréteurs et l'hLP joue un rôle majeur dans le développement de l'insulinorésistance au cours de la grossesse gestationnelle (**Vambergue et al., 2002**).

### **2-3-4-Développement fœtal**

Un sillon se creuse à la surface de l'embryon dès la 1<sup>ère</sup> semaine du fœtus, il s'agit de la corde dorsale. Une ébauche de cœur commence à battre et le cerveau se développe lui aussi à une vitesse maximale dans la 3<sup>ème</sup> semaine, l'embryon prend une forme de plus en plus humaine (les bras, le cordon ombical et les yeux) (**Moore et al., 1989**).

Les mêmes auteurs rajoutent qu'au 2<sup>ème</sup> mois, on distingue un nez tout aplati un front bombé, des lèvres épaisses, des oreilles et des mains palmées. Le foie est très volumineux, il représente 10% du poids total, il assure la production des globules blancs et rouges. Au 3<sup>ème</sup> mois le cœur bat, les yeux, le nez, les lèvres et le menton sont tous en place et l'embryon devient un fœtus, sa peau s'épaissit, ses ongles commencent à pousser. Les reins, l'estomac et les poumons sont en place, le placenta fait le pont entre le système sanguin de la mère et celui du fœtus. Au 4<sup>ème</sup> mois le fœtus a encore de la place pour se déplier et l'oreille interne est en place. Les cheveux poussent, les sourcils se dessinent, les cils apparaissent et le développement de la vue se fait au

5<sup>ème</sup> mois. Au 6<sup>ème</sup> mois la crâne est constitué de quatre plaques osseuses, la peau elle se couvre d'une sécrétion. Au 7<sup>ème</sup> mois il va naturellement mettre en position du fœtus (Fig. 6) .Au 8<sup>ème</sup> mois le cerveau poursuit sa croissance.

Mois de grossesse	Taille (cm)	Masse (g)	Développement
0 - (2-3 semaines) 	0,15	?	<b>Embryon.</b> Ébauche de la tête, du système nerveux et de la colonne vertébrale. Le cœur bat vers le 21 <sup>e</sup> jour.
1 	0,4	?	Ébauche des bras, des jambes, des doigts.
2 	3	5	Tous les organes sont en place. Le sexe est formé.
3 	8	30	<b>Fœtus.</b> Le fœtus commence à bouger. On peut entendre le cœur battre.
4 	20	100	La mère sent bouger le fœtus. La tête grossit, le visage prend des traits humains.
5 	25 à 30	200 à 400	Il dort, s'éveille, suce son pouce.
6 	27 à 35	550 à 800	Il perçoit les sons, se retourne.
7 	32 à 42	1 100 à 1 350	Son cerveau se perfectionne, ses yeux s'ouvrent. Il pourrait vivre hors de l'utérus.
8 	41 à 45	2 000 à 2 300	Il se retourne et prend la position tête en bas. Il bouge moins car il est à l'étroit.
9 	50	3 200 à 3 400	Naissance

**Figure 06 :** Etapes du développement fœtal (Langman et Sadler, 2000).

#### 2-4-modifications physiologiques de l'organisme maternel

La grossesse entraîne des modifications physiologiques de tout l'organisme maternel ; avec retour à la normale après l'accouchement. Le débit cardiaque s'élève de 30 à 50% dès la 6<sup>ème</sup> semaine de grossesse avec un pic entre la 16<sup>ème</sup> et le 28<sup>ème</sup> semaine, le débit cardiaque demeure à un niveau élevé et stable à partir de 30 semaines. L'augmentation du débit cardiaque pendant la grossesse est due principalement aux besoins de la circulation utéroplacentaire. Le volume de la circulation utéro- placentaire augmente considérablement et la circulation dans la chambre

inter-villeuse agit en partie comme un shunt artérioveineux. L'augmentation du volume sanguin total est proportionnelle au débit cardiaque. Les variations de la fonction rénale sont grossièrement parallèles à celle de la fonction cardiaque et la fonction pulmonaire se modifie en partie du fait de l'augmentation du taux de progestérone (**Hermann et Cier, 1976**).

Le premier trimestre est une période d'anabolisme avec mise en réserve de glycogène et de lipides, suivi d'une période orientée vers le catabolisme avec utilisation des substrats (glucose, acides aminés, acides gras libres) vers l'enfant. Il y'a donc, au 1<sup>er</sup> trimestre une diminution des besoins en insuline qui s'inverse au 2<sup>ème</sup> trimestre. Le 3<sup>ème</sup> trimestre comporte un risque important d'acidocétose. En revanche, dès la délivrance, les besoins en insuline chutent d'environ 30% (**Perlemuter et al., 2000**).

### **3-Généralités sur le diabète**

#### **3-1-Définition du diabète**

Le diabète est une augmentation permanente du taux de glucose dans le sang. Ceci est dû à une anomalie de l'insuline, hormone naturellement sécrétée par le pancréas et qui régule la glycémie, en permettant au glucose de rentrer dans les cellules pour leur fournir de l'énergie (**Young, 2011**).

#### **3-2-Classification historique**

La classification de diabète est actualisée en fonction des données scientifiques récentes, celle de national diabète data groupe.

Le diabète de type 1 correspond à la destruction de la cellule B aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline, il divise en 2 sous types :

**1) le diabète de type 1 auto- immun** au cours duquel la destruction des cellules B par un processus auto- immun est authentifiée par la présence d'anti corps anti cellules d'ilots.

**2) le diabète de type 1 idiopathique** qui correspond à une minorité de sujets, certains présente une insulino-pénie permanente avec céto- acidose d'origine africaine ou asiatique, chez les africains une forme voisine se caractérise par une céto-acidose révélatrice après laquelle l'insulinothérapie n'est pas indispensable.

Le diabète de type 2 correspond à l'ancienne terminologie de diabète non insulino-dépendant et associe une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative, ou une diminution prédominante de l'insulino- sécrétion associée ou non à une insulino-résistance (**Drouin et al., 1999**).

##### **3-2-1-Diabète de type 1**

Le diabète de type 1 est caractérisé par une carence absolue en insuline due à la destruction des cellules  $\beta$  pancréatiques dont le mécanisme habituel est l'auto-immunité. Le pré diabète de

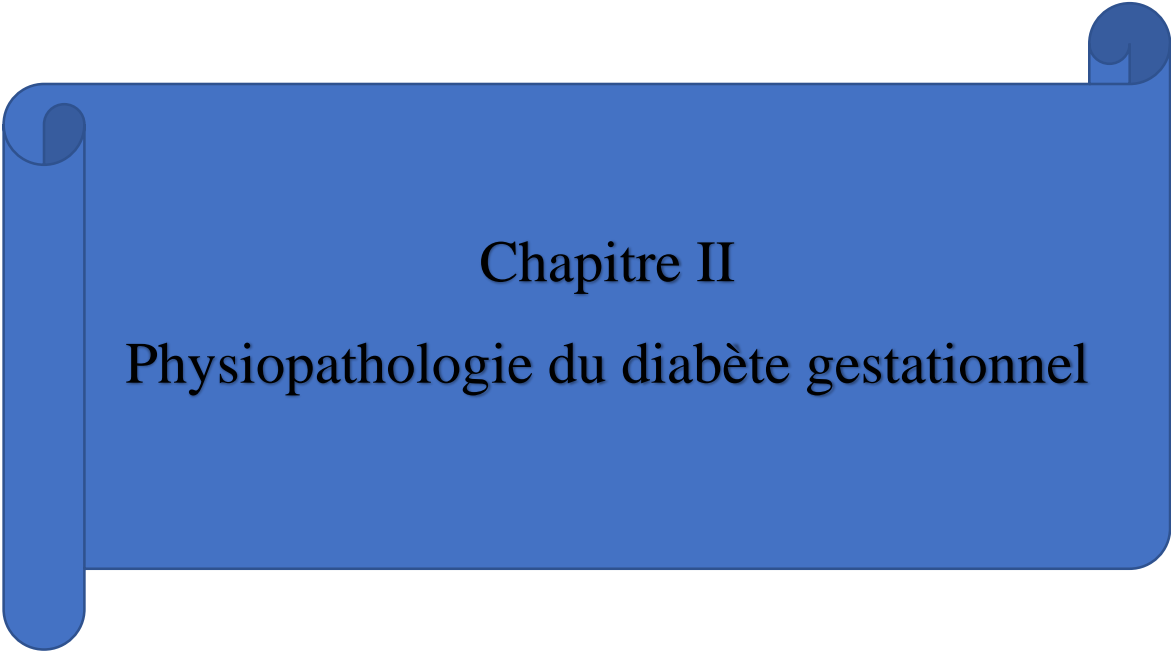
type 1, la phase de rémission et le diabète de type 1 lent, ou LADA (latent autoimmune diabetes in adult) sont d'authentiques diabète de type 1 non insulino-dépendants (**Young, 2011**).

### **3-2-2-Diabète de type 2**

Le diabète de type 2 représente 80 à 90% des diabètes. Le diabète de type 2 est définie comme une réponse diminuée à l'administration d'insuline exogène, l'insulino-résistance est favorisée par l'obésité androïde, l'âge et la sédentarité (**Young, 2011**).

### **3-2-3-diabète gestationnel(DG)**

Le diabète gestationnel est défini par un degré quelconque d'intolérance au glucose ou d'hyperglycémies franches observées au cours du développement d'une grossesse (**Bouchard et Hennen, 2001**).

A blue graphic element resembling a scroll, with rounded corners and a vertical strip on the left side that looks like the edge of a page being turned. The text is centered within the main body of the scroll.

**Chapitre II**  
**Physiopathologie du diabète gestationnel**

### 1-Métabolisme du glucose pendant la grossesse

Le glucose est le principal nutriment acheminé au fœtus par l'intermédiaire du placenta. La grossesse va s'accompagner de diverses modifications du métabolisme glucidique afin de répondre aux besoins énergétiques du fœtus. Plusieurs hormones (œstradiol, progestérone, hormone lactogène, cortisol, leptine, prolactine) ont une action sur la modification du métabolisme glucosé tout au long de la grossesse (**Lepercq et al., 2010**).

La grossesse est caractérisée par un état diabétogène, avec une accélération du métabolisme. Il existe en effet une première phase anabolique et une deuxième phase plutôt catabolique dont le but est d'assurer la croissance du fœtus. La grossesse normale s'accompagne en effet d'une modification du métabolisme glucidique avec une insulino-résistance compensée par une hypersécrétion insulinaire (**Fontaine et Vambergue, 2009**).

Les besoins du fœtus sont augmentés et certains auteurs expliquent cette modification du métabolisme par une action du placenta, qui envoie des signaux à l'organisme maternel dans le but d'augmenter la production de glucose et de limiter la sensibilité à l'insuline.

### 2-Diabète pregestationnel de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est un état insulino-privé qui amène à une situation de catabolisme extrême, affectant principalement le foie, les muscles et le tissu adipeux. Ainsi, on assiste à une dégradation anarchique des stocks énergétiques et à une cétose. Il est la conséquence de la destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules bêta des îlots de Langerhans. Ainsi, on a détecté des auto-anticorps circulants dirigés contre les cellules  $\beta$  chez plus de 80% de patients atteints de diabète de type 1, et aussi des anticorps anti-insuline. (**Butte, 2000**).

Il en résulte une carence absolue de l'insulino-sécrétion qui risque, si non traitée, de conduire très rapidement à un état de cétose pouvant aller jusqu'au coma acidocétosique, il survient le plus souvent avant l'âge de 20 ans (**Thivolet et al., 2002**).

### 3-Diabète pregestationnel de type 2

Le diabète de type 2 (DT2), est caractérisé par une résistance à l'insuline et/ou une réponse compensatoire inadéquate de sécrétion d'insuline (**Jordan et al., 2007**).

En effet, ce diabète est dû à une insuffisance endocrine du pancréas à faire face à un état d'insulino-résistance qui est le plus souvent associé à une obésité, les mécanismes de cette insulino-résistance ne sont pas complètement élucidés. On retrouve une diminution des récepteurs à l'insuline qui serait en partie le résultat d'une down-régulation en réponse à un hyperinsulinisme, lui-même étant la conséquence possible d'un trouble de l'insulinosécrétion (**DeFronzo et Ferraninni, 1991**).

Le rôle des acides gras circulants, qui en trop grande quantité, inhibent l'utilisation périphérique du glucose par un phénomène de compétition de l'oxydation entre les lipides et les glucides. Ce type de diabète est caractérisé par une insulinémie normale ou supérieur à la normale.

#### **4-Diabète gestationnel**

##### **4-1-Définition**

Le diabète gestationnel est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé comme étant un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable. Ce trouble est mis en évidence pour la première fois pendant la grossesse, et quels que soient les traitements nécessaire et l'évolution dans le post-partum (**Freinkel, 1980**).

Cette définition est admise par tous, mais elle regroupe sous un même nom, deux situations en fait différentes :

- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue pendant la grossesse, souvent à partir de la deuxième moitié de celle-ci disparaissant au moins temporairement, après l'accouchement. C'est ce que nous pourrions appeler le « véritable » diabète gestationnel.
- Un authentique diabète de type 2 (exceptionnellement de type 1) méconnu jusqu'alors, préexistant à la grossesse ou apparaissant lors de celle-ci. C'est un diabète révélé par les modifications métaboliques de la grossesse. Il persistera dans le post-partum.

##### **4-2-Physiopathologie**

Lors du diabète gestationnel, les femmes présentent une anomalie de la tolérance glucidique expliquée principalement par une diminution de l'insulinosécrétion réactionnelle et/ou une exagération de l'insulinorésistance (**Vambergue et al., 2002**).

Les taux de glucose sanguin élevé fournissent le substrat pour une croissance fœtale majorée qui est en partie stimulée par l'hyperinsulinisme fœtal (fig7). Les taux élevés d'acides aminés et d'acides gras non saturés contribuent aussi à la physiopathologie du diabète gestationnel (**Agha-Jaffar et al., 2016**).

La physiopathologie du diabète gestationnel reste encore mal comprise. Elle peut refléter soit une prédisposition au diabète de type 2, soit une exacerbation des modifications métaboliques qui prévalent au cours de la grossesse. Diabète gestationnel et diabète de type 2 semblent proches dans leur physiopathologie. En effet, les anomalies métabolique sont similaires, tout comme les facteurs de risque (**Combre, 2012**).

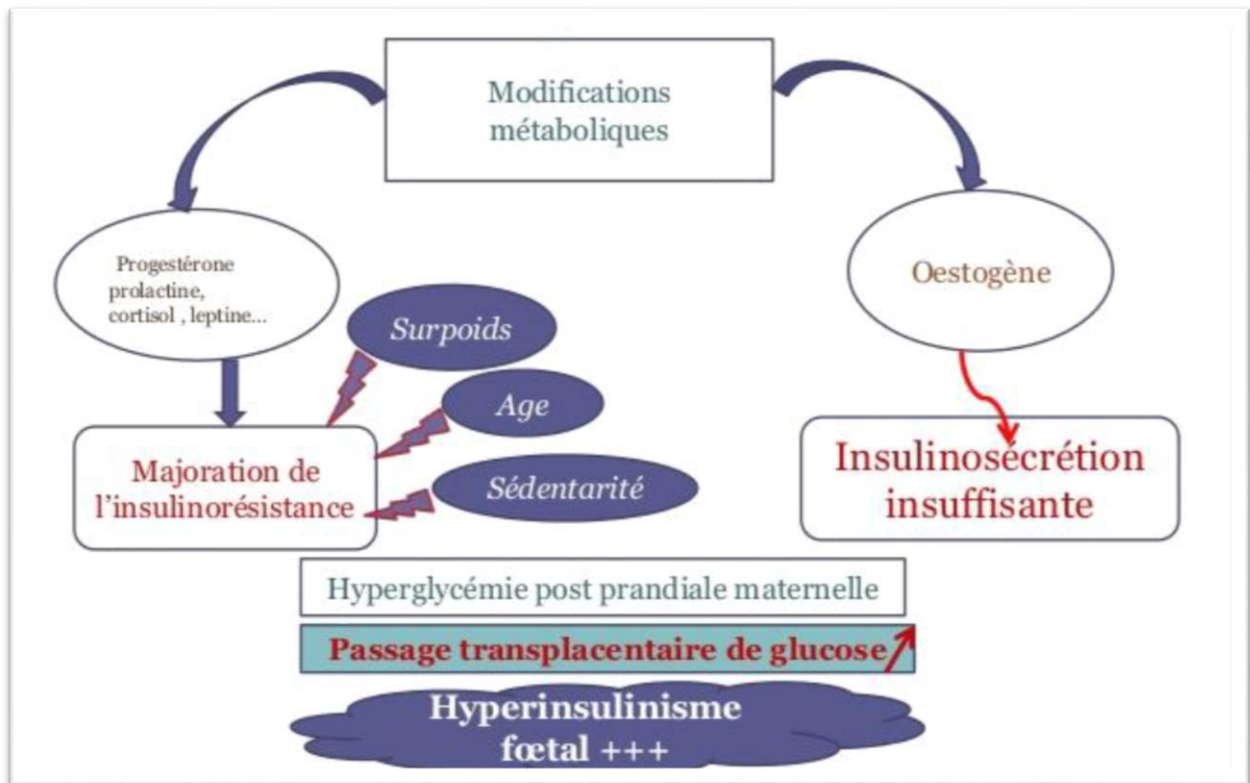


Figure 7: Physiopathologie du diabète gestationnel (Sqalli Houssaini, 2010).

#### 4-2-1-Modification de l'insulino-sécrétion

A partir du second trimestre, comme l'insulino-résistance ne cesse de s'accroître, la production d'insuline augmente afin de maintenir un équilibre glycémique. C'est un phénomène d'adaptation. On parle d'hyperinsuline réactionnelle (Bory, 2011).

L'insulinémie affecte des patients présentant un diabète gestationnel double au cours de la grossesse, mais à des concentrations identiques aux femmes enceintes normotolérantes. Cette hyper-insulinémie est secondaire à une augmentation de la production pancréatique d'insuline et à une diminution des dégradations hépatique.

En effet, il semble que la synthèse de la pro-insuline (précurseur de l'insuline) soit augmentée au cours de la grossesse chez les femmes normales et chez les patientes diabétiques.

D'autre part, l'extraction insulinique hépatique est diminuée au cours de la grossesse quelle que soit la tolérance glucidique. L'extraction placentaire est négligeable.

L'augmentation de l'insulino-sécrétion s'accompagne de modifications fonctionnelles et structurales de l'îlot de Langerhans aboutissant à une hypertrophie et une hyperplasie des cellules bêta, aussi bien chez les femmes normales que diabétiques (Vambergue et al., 2002).

Au cours du diabète gestationnel, l'insuline-sécrétion en réponse à une charge orale ou intraveineuse de glucose est altérée de manière quantitative et qualitative. Elle est moins stimulée et son pic précoce est retardé et altéré (**Lazrak, 2011**).

#### 4-2-2-Insulino-résistance

**Vambergue et al. (2002)** expliquent que les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de grossesse sont caractérisés par une diminution de la sensibilité à l'insuline. Les mêmes auteurs rajoutent que l'insulinorésistance se traduit par une moindre capacité de l'organisme à utiliser le glucose. Ainsi, le stockage du glucose dans les muscles et le tissu adipeux est limité.

L'insulinorésistance est un phénomène physiologique progressif tout au long de la grossesse. On observe une diminution de 50 à 70% de la capacité d'utilisation du glucose en fin de grossesse, comparativement à la femme non enceinte. La perte de sensibilité à l'insuline est liée au milieu hormonal qui prévaut à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse (**Vambergue et al., 2002**).

L'insulinorésistance hépatique et musculaire permet d'augmenter la disponibilité des nutriments destinés au fœtus, qui bénéficie alors d'un apport continu en substrats, même en période inter-prandiale.

L'augmentation des hormones placentaires et du cortisol joue un rôle majeur. Le cortisol est une hormone de la contre-régulation, très diabétogène: elle est hyperglycémiante. Elle stimule la production hépatique de glucose et diminue l'insulinosensibilité.

**Lansac et Magnin (2008)**, annoncent que les conditions optimales sont réunies pour une bonne croissance fœtale durant le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre.

La leptine, protéine impliquée dans la croissance fœtale, joue également un rôle dans le développement de l'insulinorésistance. Elle est sécrétée par l'adipocyte, les cellules du trophoblaste et les cellules du liquide amniotique. Le taux de leptine augmente progressivement tout au long de la grossesse. Sa sécrétion est stimulée par l'insuline fœtale. Elle exerce un rôle de contre-régulation au niveau des cellules  $\beta$  du pancréas en inhibant la production d'insuline (**Jordan et al., 2007**).

Malgré de nombreuses recherches, les mécanismes exacts de l'insulinorésistance restent flous. Plusieurs hypothèses ont été évoquées :

Un trouble de l'affinité de l'insuline avec son récepteur, une anomalie post récepteur, des anomalies de l'action périphérique de l'insuline au niveau du tissu adipeux, du muscle squelettique ou du foie.

#### 4-2-3-Facteurs modulant la sécrétion insulinique et favorisant l'insulino-résistance

**Durand (2007)**, rappelle qu'il existe différents facteurs modulant la sécrétion insulinique et favorisant l'insulino-résistance (tableau I), ce sont les œstrogènes, la progestérone, la prolactine, le cortisol, l'hormone lactogène placentaire, la leptine.

**Tableau I:** Les différents facteurs modulant la sécrétion insulinique (**Durand, 2007**).

<b>Hormone</b>	<b>Fonction</b>
<b>Les œstrogènes</b>	Le placenta ne peut à lui seul synthétiser des œstrogènes. Pour cela, il aromatise d'abord les androgènes du fœtus. Les œstrogènes s'élèvent vers le 35 <sup>ème</sup> jour de la conception. Ils ont de faibles propriétés anti-insuliniques.
<b>La progestérone</b>	La progestérone a un effet direct sur le métabolisme glucidique. Sa concentration s'élève au 65 <sup>ème</sup> jour de la grossesse et atteint son maximum vers la 32 <sup>ème</sup> semaine. Les études divergentes en ce qui concerne son implication dans la liaison de l'insuline à son récepteur.
<b>La prolactine</b>	Les taux de prolactine sont accrus au cours de la grossesse d'un facteur 5 à 10. Les études ont montré que lorsque leurs cellules sont incubées en présence de prolactine, la sécrétion insulinique est parallèlement augmentée. Dans des adipocytes, la prolactine diminue le transport de glucose mais n'altère pas la liaison de l'insuline à son récepteur.
<b>Le cortisol</b>	Le cortisol est sûrement l'hormone la plus diabéto-gène. Sa sécrétion est stimulée par une augmentation de la production hépatique de la globuline. En fin de grossesse, la cortisolémie est deux fois et demie plus élevée.
<b>L'hormone lactogène placentaire</b>	Cette hormone augmente au cours de la grossesse. Elle joue un rôle dans le développement de l'insulino-résistance au cours de la grossesse. Les mécanismes exacts de son action ne sont pas encore connus.
<b>La leptine</b>	Synthétisée par la cellule du trophoblaste, aussi par les cellules du liquide amniotique. Le taux de leptine s'élève progressivement au cours de la grossesse. Il n'y a pas de corrélation entre les taux circulants maternels et la concentration placentaire de leptine chez les patientes diabétiques traitées par insuline. La production placentaire de leptine peut être régulée in-utero. L'insuline est sûrement un important modulateur de la régulation de l'expression de la leptine.

## **5-Impact de la grossesse sur le diabète**

### **5-1-Déséquilibre glycémique**

L'hypoglycémie est observée chez les patientes atteintes de diabète avant la grossesse. Les hypoglycémies sont fréquentes en tout début de grossesse et les besoins en insuline diminuent durant les premières semaines (**Lepercq et Timsit, 2003**).

L'acidocétose diabétique est définie comme une décompensation métabolique sévère, caractérisée par une hyperglycémie pouvant varier de 2 g/L à des valeurs extrêmes (**Jiwa, 1997**).

### **5-2-Complication dégénératives**

#### **5-2-1-Rétinopathie**

La grossesse est un facteur évolutif aggravant la rétinopathie diabétique, il semble donc raisonnable de conseiller aux femmes diabétique de concevoir leurs enfants aussi précocement que possible. La fréquence d'apparition d'une rétinopathie au cours de la grossesse chez une femme dont l'examen ophtalmologique était antérieurement normal il s'agit le plus souvent de formes minimales ou modérées (**Chew et al., 1995**).

En revanche, l'aggravation d'une rétinopathie préexistante à la grossesse est très fréquente, d'autant plus souvent et vers une forme d'autant plus grave que la rétinopathie était avancée en début de grossesse : des rétinopathies non proliférative en début de grossesse s'aggravent et pour la moitié d'entre elles vers une forme proliférative justifiant une photocoagulation urgente laser.

La rétinopathie prolifératives s'aggravent systématiquement avec un risque élevé de complications sévères (hémorragie du vitré) et de séquelles (**Axer-Siegel et al., 1996**). C'est donc avec la grossesse qu'un examen doit être fait par un ophtalmologiste expérimenté et que les formes préprolifératives ou prolifératives doivent être traitées.

Plusieurs facteurs interviennent dans le risque de survenue ou d'aggravation au cours de la grossesse : la grossesse en elle-même, par des mécanismes encore mal connus, l'ancienneté du diabète, l'existence d'une hypertension artérielle, la gravité de la rétinopathie initiale et surtout l'importance du déséquilibre glycémique en début de grossesse et sa correction très rapide. Seule une prise en charge préconceptionnelle efficace permet d'éviter cette situation dangereuse (**Jovanovic-Peterson et Peterson, 1996**).

En revanche, selon **Parretti et al. (2001)** le risque d'apparition ou d'aggravation de la rétinopathie diabétique au cours de la grossesse est maximal au deuxième trimestre.

Un examen ophtalmologique doit être réalisé en début de grossesse, puis tous les trois mois en l'absence de rétinopathie, tous les mois, voire plus souvent, s'il existe une rétinopathie, quel qu'en soit le stade, et dans le postpartum.

### 5-2-2-Néphropathie

**Jungers (2004)**, affirme qu'au cours de la grossesse normale, il y a des modifications fonctionnelles et hémodynamiques au niveau rénal.

Dès le premier trimestre, et ce jusqu'à l'accouchement, il y a une augmentation de la filtration glomérulaire de 40 à 50%, et une augmentation du débit sanguin rénal. Par conséquent, on observe :

- une diminution de la créatininémie
- une augmentation physiologique de la protéinurie.
- Ainsi, la créatininémie passe de 75  $\mu\text{mol/L}$  (valeur normale avant la grossesse), à 50-60  $\mu\text{mol/L}$  au cours des 2<sup>èmes</sup> et 3<sup>èmes</sup> trimestres.

**Boivin et al. (2002)**, rajoutent qu'on observe fréquemment l'apparition d'une microalbuminurie, de l'ordre de 30 à 300 mg/24h (valeurs pathologiques), chez les femmes ayant une albuminurie normale avant la grossesse. Mais ceci ne préfigure en aucun cas une détérioration de la fonction rénale.

La sévérité des répercussions de la grossesse sur le rein dépend de l'état de la fonction rénale au moment de la conception. Si la patiente ne présente pas d'altération initiale, il n'y a aucun risque d'aggravation irréversible. Chez la femme ayant une albuminurie sans insuffisance rénale, ou une insuffisance rénale débutante, les effets sur la dégradation de la fonction rénale sont le plus souvent transitoires. Ils disparaissent après l'accouchement.

Par ailleurs, **Jungers (2004)** rajoute que dans les cas les plus graves, en cas d'altération significative préexistante, la grossesse peut entraîner une accélération irréversible de l'insuffisance rénale maternelle. Sur un terrain de néphropathie, il y a une aggravation de la protéinurie et une initiation ou une amplification d'une hypertension artérielle (parfois jusqu'à la toxémie gravidique).

Toute grossesse compliquée d'une néphropathie est considérée comme une grossesse à risque, tant pour la mère que pour l'enfant.

Les femmes doivent subir un test de dépistage de la néphropathie chronique. La présence d'une albuminurie et d'une néphropathie manifeste est associée à un risque accru de complications maternelles et fœtales (**Ekbom et al., 2001 ; Jensen et al., 2010**).

Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) doit être utilisé, avant la grossesse, pour déterminer le risque de conséquences défavorables.

### **5-2-3-Neuropathie**

De toutes les formes de neuropathies diabétiques, la neuropathie autonome, et en particulier gastropathie, peut causer les complications les plus dévastatrices.

Du fait que la neuropathie est une anomalie fréquente chez les jeunes femmes diabétiques, le dépistage de ce trouble est souhaitable (**Ohrt, 1984**).

### **5-2-4-Coronaropathie**

**Young (2011)**, rapporte que la coronaropathie est exceptionnelle, mais gravissime. La grossesse est contre indiquée, car il y a un risque vital pour la mère.

A dépister en cas de diabète ancien avec des complications microvasculaires par un électrocardiogramme (ECG) et une épreuve d'effort au moindre doute.

## **6-Influence du diabète sur la grossesse**

L'apparition du diabète durant la grossesse peut introduire des complications maternelles et fœtales.

### **6-1-Complications maternelles**

#### **6-1-1-Hypertension artérielle**

**Galtier et al. (2010)**, attestent que l'HTA gravidique est définie par des valeurs supérieures ou égales à 140 mm Hg pour la systolique, ou 90 mm Hg pour la diastolique, à plusieurs reprises, et mesurée dans des conditions optimales (au repos, au niveau du bras gauche mis à hauteur du cœur). Bien souvent, c'est la mesure de la pression diastolique qui est trop élevée.

Les mêmes auteurs rappellent qu'au cours de la grossesse, on distingue 4 types d'hypertension artérielle (HTA) :

- l'HTA gestationnelle, qui se manifeste uniquement pendant la grossesse, à partir de la 20<sup>ème</sup> semaine.
- l'HTA modérée préexistante à la grossesse (ou hypertension chronique)
- la pré-éclampsie, qui correspond à l'association d'une hypertension et d'une protéinurie au-delà de la 20<sup>ème</sup> semaine.
- l'HTA due à une décompensation d'une néphropathie diabétique.

#### **6-1-2-Prééclampsie**

La pré-éclampsie correspond à l'association d'une hypertension et d'une protéinurie au-delà de la 20<sup>ème</sup> SA (**Geronoos, 2005**).

Au cours du DT2, l'HTA chronique (pré-gestationnelle) est plus fréquente (**Lepercq et al., 2009**).

Les études de Cohorte rapportent une association très significative entre diabète gestationnel et pré-éclampsie. L'étude internationale HAPO retrouvait des taux de prééclampsie variant en fonction des centres entre 1,4 à 11,4 %.

Cette étude rapporte également que le sur-risque de pré-éclampsie est lié à un surpoids ou à une obésité associée.

Il existerait de nombreux facteurs de risque indépendants favorisant la survenue de pré-éclampsie en cas de diabète gestationnel. La présence de ces facteurs surajoutés comme l'âge maternel élevé, le surpoids, l'obésité, les antécédents d'HTA, un mauvais équilibre glycémique justifie selon le CNGOF une surveillance plus rapprochée de la grossesse (pression artérielle et recherche d'une protéinurie) (**Beucher et al., 2010**).

### **6-1-3-Risques infectieux**

Le risque de pyélonéphrite aigue n'est pas augmenté si les infections urinaires basses sont dépistées et traitées au cours de la grossesse. Le dépistage par bandelette urinaire n'est pas assez sensible (**Vambergue et al., 2002; Young, 2011**).

La femme enceinte (diabétique ou non) développe fréquemment des infections urinaires. Si elle n'est pas détectée, elle peut évoluer vers une forme beaucoup plus grave: la pyélonéphrite aigüe.

Le risque infectieux peut être responsable d'accouchements prématurés. Ce risque est d'autant plus important chez la femme diabétique que les infections urinaires passent souvent inaperçues car elles sont asymptomatiques (**Baudet, 1990; Lepercq et Timsit, 2009**). D'où l'importance du dépistage urinaire mensuel (ECBU) réalisé chez toute femme enceinte.

## **6-2-Complications embryonnaires et fœtales**

### **6-2-1-Malformations congénitales**

D'après **Wentzel et al. (2005)** et **Djrolo et al. (2008)**, la fréquence des malformations congénitales est classiquement de deux à quatre fois plus élevée en cas de diabète préégestationnel que dans les grossesses normales, les chiffres rapportés dans la littérature varient de 4,1 à 9,7 %.

Le glucose serait le facteur tératogène majeur dans les grossesses diabétiques, mais les mécanismes biochimiques exacts impliqués sont mal connus.

L'amélioration du contrôle glycémique préconception permet de réduire ce risque; d'où l'intérêt de la programmation de la grossesse chez les femmes diabétiques. Il a été noté

également que l'introduction d'acide folique en période préconceptionnelle et durant tout le premier trimestre permet aussi de réduire le risque de survenue de malformations.

Les principales anomalies congénitales associées à un diabète préexistant affectent le système cardiovasculaire, le système nerveux central, la face et les membres (Tab. II). L'atteinte est souvent multiviscérale (**Allen, 2007**).

Tableau II : Malformations congénitales associées à un diabète maternel (**Allen, 2007**).

Appareil concerné	Malformations
Système nerveux central	Anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure, holoprosencéphalie, absence de corps calleux, malformation d'Arnold-Chiari, schizencéphalie, microcéphalie, macrocéphalie, agénésie des voies olfactives, hydrocéphalie
Système cardiovasculaire	Transposition des grands vaisseaux, communication interventriculaire, communication inter-auriculaire, tétralogie de Fallot, coarctation, artère ombilicale unique, hypoplasie du ventricule gauche, cardiomégalie
Système gastro-intestinal	Sténose du pylore, atrésie duodénale, microcôlon, imperforation anale ou rectale, kyste ou fistule omphalo-entérique, hernies
Système génito-urinaire	Agénésie rénale, kystes rénaux, hydronéphrose, duplication urétérale, urétérocèle, agénésie utérine, vagin hypoplasique, micropénis, hypospadias, cryptorchidisme, hypoplasie des testicules, organes génitaux ambigus
Système musculosquelettique	Dysgénésie caudale, craniosynostose, anomalies costovertébrales, réduction des membres, pied bot, contractures, polysyndactylie
Autre	Fente palatine

### 6-2-2-Avortements spontanés

Les avortements spontanés parfois liées à des malformations létales, ils paraissent plus fréquents chez les diabétiques mal équilibrées (**Perlemuter et al., 2003**).

Les avortements spontanés augmentent, si l'hémoglobine glyquée (HbA1c) dépasse de 7 à 9 déviations-standard la moyen des valeurs normales (**Mills et al., 1988**).

### 6-2-3-Prématurité

La naissance avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) définit l'accouchement prématuré. Elle est d'autant plus fréquente qu'il existe une complication vasculaire ou infectieuse associée.

Les principaux risques dus à cette prématurité sont l'apparition d'une détresse respiratoire et de troubles métaboliques (**Philipson et al., 1985 ; Magee et al., 1993**).

#### **6-2-4-Mort fœtale in-utero**

La mort fœtale in-utero reste possible en fonction de la gravité des désordres métabolique (surtout en cas de cétose ou de cétoacidose), de l'état vasculaire maternel, parfois de malformations létales ou d'un accès aigu d'éclampsie.

Cette longue énumération n'a d'autre but que d'appeler à une grande vigilance, la grande majorité des accidents fœtaux peut être prévenue par un strict équilibre métabolique. Pour la future mère, il n'y a que trois contre-indications à la grossesse ; rétinopathie floride, néphropathie sévère avec insuffisance rénale et HTA, coronopathie (**Perlemuter et al., 2000**).

#### **6-2-5-Hypotrophie**

L'hypotrophie ou retard de croissance intra-utérin (RCIU), est témoin d'une souffrance fœtale chronique d'origine multifactorielle mais souvent dans le cadre d'un pré éclampsie (mécanisme vasculo-rénal). Elle n'est pas rare si la mère présente des troubles vasculaires ou une néphropathie (**Darcy et al., 2006**).

#### **6-2-6-Détresse respiratoire**

La détresse respiratoire est liée à un retard de résorption du liquide alvéolaire, ce qui correspond à la maladie des membranes hyalines. C'est une des causes les plus fréquentes du transfert de l'enfant en réanimation. Le mécanisme incriminé fait intervenir l'hyperinsulinisme endogène fœtal qui freinerait la synthèse de surfactant pulmonaire (**Hod et al., 1991**).

#### **6-2-7-Hydramnios**

Le risque d'excès de liquide et d'hydramnios est augmenté en cas de mauvais équilibre glycémique, provoquant un accouchement prématuré (**Friendman et al., 1999**).

#### **6-2-8-Mortalité périnatale**

La mortalité périnatale peut être due au déséquilibre du diabète ou à un traumatisme obstétrical (**Fournie et al., 2002**).

Dans une étude prospective, **O' Sullivan et al. (1973)** constataient une augmentation de la mortalité périnatale lorsque la grossesse était compliquée d'un diabète gestationnel, comparativement à un groupe témoin. Le taux était de 6,5%, soit quatre fois plus élevé que dans la population témoin (1,5%).

De nos jours, la fréquence des complications périnatales a très nettement diminué, elle est proche de celle de la population générale. De nombreux facteurs ont participé à cette évolution: les progrès de l'obstétrique et de la néonatalogie, le dépistage de la maladie et la

mise en place d'un suivi thérapeutique et d'un traitement. Il est cependant très difficile de connaître l'implication exacte de chaque facteur dans la normalisation du risque. Certains doutes de la réelle influence de la prise en charge thérapeutique sur la diminution de la mortalité périnatale (**Chevalier, 2003**).

De plus, une étude récente a montré qu'un taux d'HbA1c périconceptionnel supérieur à 6,6 % (rapport de cotes corrigé [RCc] est 1,02), la présence d'une rétinopathie avant la grossesse (RCc : 2,05), une carence en acide folique avant la grossesse (RCc : 2,52) et un taux d'HbA1c au premier trimestre supérieur à 6,1 % (RCc : 1,06) sont tous associés à une augmentation du risque de mort du fœtus ou du nourrisson (**Tennant et al., 2014**).

#### **6-2-9-Macrosomie fœtale**

La macrosomie des enfants de mères diabétiques se distingue par le profil de croissance et la disposition préférentiellement thoracique de la graisse, source de dystocie et de lésions traumatique néonatales (paralysie du plexus brachial, fracture de clavicule) (**Durand, 2007**).

Les facteurs prédisposant à la macrosomie sont l'âge maternel, l'obésité, le gain de poids la multiparité, le niveau socio-économique bas, l'âge gestationnel, et le niveau glycémique.

#### **6-2-10-Troubles métaboliques**

L'hypoglycémie néonatale, liée à l'hyperinsulinisme fœtal, surtout si la diabétique a été déséquilibrée avant l'accouchement ; hyperbilirubinémie, hypocalcémie, polyglobulie, hyperviscosité sanguine peuvent se voir, l'hypoglycémie doit être particulièrement redoutée en raison de son retentissement sur un cerveau immature.

La perfusion veineuse des solutés glucoses hypertonique peut l'aggraver ; on leur préfère une solution de gravage stimulant peu l'insulino-secretion (dextrine-maltose) (**Perlemuter et al., 2000**).

A blue graphic element resembling a scroll, with rounded corners and a vertical strip on the left side that looks like the edge of a page being turned. The text is centered within the main body of the scroll.

**Chapitre III**  
**Diagnostic et traitement**

## 1-Dépistage

En 1996, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens (CNGOF) et l'association de Langue Française d'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques (ALFEDIAM) recommandaient un dépistage systématique du diabète gestationnel basé sur une stratégie en deux temps.

Les seuils glycémiques étaient basés sur les premiers critères établis en 1973 par **O'Sullivan** et **Mahan** puis repris par **Carpenter** et **Coustan (1982)** en les adaptant à une mesure de la glycémie sur plasma sanguin.

Ces critères avaient été initialement choisis pour identifier les femmes risquant de développer un diabète après leur grossesse et non pour quantifier un risque de complications périnatales.

- 1<sup>er</sup> temps : le dépistage par le test O'Sullivan

Il devait être fait chez toutes les femmes enceintes entre la 24<sup>ème</sup> et la 28 SA.

Le test O'Sullivan est une mesure de glycémie 1 heure après ingestion de 50g de glucose.

- 2<sup>ème</sup> temps : le diagnostic par l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO)

La glycémie veineuse sur plasma sanguin était dosée à jeun puis à 60 mn, 120 mn et 180 mn après absorption de 100 g de glucose. Le test devait être effectué le matin à jeun, au repos et sans modification préalable de l'alimentation. Le diagnostic était posé lorsqu'au moins 2 valeurs étaient anormales.

## 2-Diagnostic

Selon la plupart des recommandations existantes, le diagnostic du diabète gestationnel repose sur :

- Des tests de charge orale en glucose (HGPO).
- Les méthodes dites alternatives (dosages de la glycémie à jeun ou non, de la glycosurie, de l'hémoglobine glyquée) ne sont pas recommandées.
- Les stratégies en 1 temps sont basées sur la réalisation, dans la population cible, d'une HGPO après charge en glucose de 75 g.
- Les stratégies en 2 temps sont basées sur la réalisation d'un test de dépistage

(HGPO 50 g, dit « test de O 'Sullivan ») sur la population cible, puis d'un test diagnostique (HGPO 100 g ou HGPO 75 g) qui confirme ou non le diagnostic de diabète gestationnel chez les femmes dépistées positives (**HAS, 2005**).

Une stratégie diagnostique en premier temps pourrait réduire les désagréments liés à l' HGPO 100 g (nausées, vomissements, sensations de malaise) et limiter le nombre de femmes qui dépistées positives ne réaliseraient pas le second test diagnostique.

### 2-1-Test diagnostic

Le seul test utilisé pour le diagnostic du diabète gestationnel est le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (**Clay et al., 2007**). Deux modalités d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) sont proposées :

La première se fait avec absorption de 100 g de glucose et glycémie à jeun, à 1 h, 2 h et 3h. Le diagnostic de DG est retenu sur deux valeurs atteintes ou dépassées à 4 mesures à jeun : 0,95 g/L ; à 1 heure : 1,80 g/L ; à 2 heures : 1,55 g/L ; à 3 heures : 1,40 g/L (**Lepercq, 2007**).

La seconde se fait avec 75 g de glucose et avec une glycémie prise à jeun et à 2 heures. L'immobilisation est moins longue, le test est moins onéreux (**Berland, 2004**).

### 2-2-Méthode diagnostic

La méthode de diagnostic du diabète gestationnel varie en fonction de l'avancée de la grossesse. **Au 1er trimestre**, la valeur seuil de la glycémie à jeun établi par l'**IADPSG** est de 0,92g/L. **Entre la 24 et 28ème SA** : moment où l'intolérance au glucose est détectable, on effectue un dépistage par une HGPO à 75g de glucose.

Avant 2010, deux méthodes étaient utilisées pour diagnostiquer le diabète gestationnel : la méthode à un temps et la méthode à deux temps. La méthode en un temps présente un avantage majeur: le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel sont réalisés en un seul et unique test (**CNGOF, 2010**).

Par opposition, la méthode en deux temps, qui nécessite deux tests différents, est beaucoup plus contraignante. Il y a généralement une latence de trois semaines entre la réalisation du premier et du second test. Ce délai retarde le dépistage et la prise en charge du diabète gestationnel. On considère que 30% des femmes dépistées positives ne réalisent pas le second test. L'HGPO de 100 g est par ailleurs très mal tolérée par les femmes enceintes. Elle entraîne des nausées, des vomissements, des sensations de malaise, responsables de nombreux abandons du test de dépistage (**Jordan et al., 2007 ; Chevalier et al., 2009**).

### 3- Prise en charge du diabète gestationnel

Différentes stratégies thérapeutiques vont permettre de gérer le diabète gestationnel et ainsi diminuer les risques de complications périnatales sévères, de macrosomie fœtale et de pré-éclampsie liée au diabète gestationnel (**Marpeau et al., 2010**).

La prise en charge doit être précoce et multidisciplinaire (sage-femme, obstétricien, diabétologue, diététicien et pédiatre).

### 3-1-Auto surveillance glycémique

L'auto surveillance glycémique permet de surveiller les patientes et de poser l'indication de l'insulinothérapie.

Elle doit être réalisée à 6 fois par jour initialement puis au minimum quatre fois par jour (le matin à jeun et après chacun des trois repas).

Elle est à poursuivre tout au long de la grossesse et jusque dans le post partum immédiat.

Les objectifs sont définis par une glycémie à jeun  $\leq$  à 0,95 g/L et post prandiale (2 h après le repas)  $\leq$  1,20 g/L.

En dehors de ces objectifs, une insulinothérapie doit être introduite, l'auto surveillance permettra alors l'adaptation des doses. Les lecteurs de glycémies utilisés doivent être étalonnés selon les procédures (**Fontaine, 2003**).

### 3-2- Mesure diététique

La diététique est la base du traitement. Les apports caloriques seront revus, en tenant compte du poids de la patiente, de sa prise de poids gestationnel, des apports antérieurs, sans descendre en dessous de 1800 kcal/j. Les apports de glucides lents, de fibres, et les sources de calcium, de fer et de vitamines seront privilégiés. L'apport d'aliments à faible index glycémique peut permettre de réduire la nécessité de recours à une insulinothérapie (**Moses et al, 2009**).

### 3-3- Traitement

**Perlemuter et al. (2000)** suggèrent le traitement en une insulinothérapie optimisée, à démarrer avant la contraception et à poursuivre jusqu' à la délivrance, soit par multi-injections soit par pompe à insuline.

En pratique, la malade doit faire un bolus d'insuline rapide avant chaque repas et deux injections d'insuline intermédiaire pour se rapprocher du schéma physiologique. Cette attitude nécessite plusieurs autocontrôles quotidiens, préprandiaux et postprandiaux. L'acétonurie sera recherchée une fois par jour, en raison de son danger pour le fœtus (**Fontaine et Vambergue, 2009**).

Les mêmes auteurs rajoutent que les chiffres souhaitables à un bon déroulement de la grossesse sont les suivants : glycémie à jeun  $\leq$  1 g en préprandial et 1,40 g en postprandial. Le régime sera établi selon la diététique avec un double impératif : assurer les besoins énergétiques quotidiens et réduire au maximum la lipolyse.

La malade est vue par le diabétologue tous les mois (parfois tous les quinze jours) et, à chaque visite, la fructosamine est mesurée (l'hémoglobine glyquée a une variation trop lente pour évaluer l'équilibre glycémique : HbA1c doit être  $\leq$  6%).

### 3-4- Activité physique

Il paraît logique de proposer à ces patientes, une certaine activité physique pour diminuer l'insulino-résistance musculaire, mais la grossesse réduit les possibilités. **Jovanovic-Peterson et Peterson (1996)**, suggèrent qu'un exercice physique qui entraîne pas d'effets défavorables sur le plan obstétrical, il sera recommandé au moins 20 minutes, 3 fois par semaines chez des femmes ayant un DG. Avec un programme bien défini, ces auteurs montrent une amélioration du contrôle glycémique au bout de 4 semaines et une normalisation du test de dépistage après 6 semaines, sans effet néfaste pour l'enfant et la mère.

Ces résultats ne sont pas confirmés dans une étude plus récente prospective, randomisée mais avec une taille d'échantillon insuffisante (**Avery et al., 1997**).

### 3-5-Insulino-thérapie

L'insulinothérapie du DG est décidée sur les données de l'auto-surveillance glycémique réalisée quotidiennement par la patiente, si les objectifs glycémiques sont dépassés malgré diététique contrôlée depuis 8 à 10 jours. L'instauration de l'insulinothérapie est réalisée en ambulatoire après un apprentissage de l'usage des stylos injecteurs : si la glycémie capillaire à jeun est supérieure au seuil choisi, on propose l'injection intermédiaire le soir au coucher. Pour corriger les pics glycémiques capillaires postprandiaux, une injection d'insuline ordinaire (rapide) ou d'un analogue d'action brève est proposée avant le soir repas concerné.

L'adaptation des doses est faite de deux à trois fois par semaines sur les données de l'auto-surveillance glycémique capillaire de 2 en 2, ou 4 en 4 unités.

Les hypoglycémies sont très rares car l'insulino-résistance est forte en fin de grossesse ; néanmoins la femme doit connaître cette éventuelle et savoir y parer surtout dans les derniers jours précédant l'accouchement.

Le jour de l'accouchement l'insuline est interrompue, mais la surveillance glycémique capillaire est poursuivie pendant 48 heures pour vérifier le retour de la glycémie à la normale (**Fontaine et Vambergue, 2009**).

### 3-6-Surveillance obstétricale prénatale

**Fischer-Ghanassia et Ghannassia (2008)**, rappellent que la surveillance obstétricale prénatale comprend un examen clinique et un examen complémentaire ;

- un interrogatoire orienté vers la pathologie obstétricale (saignements, contractions).
- Un examen général : bandelette urinaire, poids, prise de la tension artérielle et recherche d'œdèmes (pré-éclampsie).

- Un examen obstétrical : toucher vaginale, périmètre ombilical, mouvement fœtaux, mesure de la hauteur utérine et auscultation fœtale.
- Les examens complémentaires comprennent :
  - Un suivi biologique habituel
  - Un rythme cardiaque fœtal à un rythme croissant au fur et à mesure de l'approche du terme (1 à 2 par semaine à partir de 32 SA)
  - Une échographie obstétricale fréquente, principalement pour suivre de près :
    - Une biométrie fœtale : diamètre bipariétal(BIP) et abdomino-transverse (DAT), longueur du fémur (LF).
    - Une morphologie fœtale
    - Un bien-être avec calcul du score de Manning (quantité de liquide amniotique, mouvement articulaire et respiratoire, tonus, activité cardiaque)
      - Un Doppler des vaisseaux ombilicaux et utérins afin de rechercher des modifications hémodynamique en rapport avec une pré-éclampsie.
      - La pratique d'une échographie cardiaque fœtale est indispensable.

### 3-7-Accouchement

L'accouchement doit avoir lieu dans un environnement pédiatrique adapté, encadré par un protocole anesthésique et diabétologie préétabli, comportant une perfusion de glucose et une insulinothérapie intraveineuse à la seringue électrique dont le débit est adapté sur une surveillance horaire de la glycémie capillaire (**Lepercq et al., 2009**).

L'objectif est maintenir une glycémie proche de la normal car le risque d'hypoglycémie néonatale est majoré par l'hyperglycémie maternelle au cours du travail (**Taylor et al., 2002**).

#### 3-7-1- Choix du terme et de la voie d'accouchement

Dans la grossesse non compliquée, il n'y a pas d'indication à interrompre la grossesse avant le terme et l'accouchement sera programmé à 38-39 SA. Il est rare de proposer un accouchement au-delà de 39 SA, en raison du vieillissement placentaire prématuré. Le terme moyen est du 36,5 SA. Il n'y a pas de contre-indication à faire précéder ce déclenchement d'une maturation prostaglandines locales.

En cas de complication fœtale (notamment retard de croissance, anomalies des Dopplers, hypertrophie myocardique, macrosomie) ou maternelles, une extraction prématurée peut être nécessaire, et doit alors se faire dans un environnement adapté.

Si le diabète reste déséquilibré malgré une prise en charge adaptée incluant une hospitalisation et une insulinothérapie par pompe IV, le risque de mort fœtale *in utero* est réel et doit faire également discuter une extraction prématurée, en fonction de la maturité fœtale.

La décision de la voie d'accouchement dépend essentiellement des conditions obstétricales (utérus cicatriciel, macrosomie, pelvimétrie, présentation, souffrance fœtale). La fréquence de la macrosomie et son caractère disharmonieux entraînent un risque de dystocie des épaules, souvent imprévisible malgré la surveillance prénatale, outre facteurs, et pouvant concerner des bébés de poids normal. La dystocie des épaules peut entraîner, outre des fractures, une élongation du plexus brachial avec séquelle neurologiques possibles. Ces risques expliquent le fréquent recours à une césarienne (70% chez les femmes diabétiques contre 17% dans la population générale) (Monnier, 2010).

En pratique, on peut se baser sur l'estimation du poids fœtale par échographie (malgré une erreur moyenne d'environ 15%) et la circonférence abdominale(CA). Une voie basse peut être tentée lorsque l'EPF (estimation de poids fœtal) est inférieure à 4000 g et la CA à 36 cm (Galtier et al., 2010).

### 3-8-Post partum

Fischer-Ghanassia et Ghanassia (2008), proposent une surveillance néonatale rigoureuse. Après l'accouchement, les doses d'insulines doit être revue à la baisse, adaptée aux besoins maternels. Il faudra reprendre la contraception ; Micro-progestatif et/ou méthode locale durant 2 mois et stérilet en 1<sup>ère</sup> intention ou autre contraception adaptée.

En effet, Yan et al. (2014) et Cordero et al. (2013), rajoutent que l'allaitement est important, les femmes atteintes de DG doivent allaiter immédiatement après l'accouchement et pendant au moins quatre mois, car cela peut contribuer à réduire la fréquence de l'hypoglycémie néonatale et l'obésité chez les nourrissons.

Chez les femmes atteintes de diabète de type 1, il faut procéder au dépistage de la thyroïdite du postpartum par le dosage de la thyroïdostimuline deux à quatre mois après l'accouchement

En ce qui concerne le risque maternel de diabète de type 2 :

- Glycémie à jeun et HGPO à 3 mois car le DG peut être un D1 ou un D2

Information de la patiente en cas de normalité de ce bilan :

- Risque d'intolérance au glucose ou de diabète, induits par une nouvelle grossesse, par la prise d'une contraception hormonale, par une corticothérapie.
- Risque de 40% de développer un D2 dans les 15 ans à venir.
- Risque accru d'obésité chez leur enfant.

Surveillance régulière de la glycémie à jeun et/ ou de l HGPO (pas de consensus)

En ce qui concerne le risque pédiatrique d'obésité :

- Suivi du poids, de la taille et de la courbe de corpulence.
- L'application de règles alimentaires équilibrées et d'une activité physique régulière chez ces enfants à risque peut limiter la prise de poids.

#### **4-Prise en charge de la mère**

Au cours d'un accouchement par voie basse, il n'y a pas de surveillance spécifique. Contrairement aux DT1 et DT2, l'insulinothérapie n'est pas systématique pendant le travail, car elle peut engendrer des hypoglycémies maternelles. Si la patiente était traitée par de fortes doses d'insuline pendant la grossesse, le diabétologue et l'obstétricien se concertent pour décider du protocole à suivre pendant le travail (**CNGOF, 2010**).

#### **5-Prise en charge néonatale**

Les nouveau-nés doivent être alimentés le plus tôt possible après la naissance et à intervalles fréquents. La surveillance glycémique est systématique quel que soit le type de diabète gestationnel (**CNGOF, 2010**).

La principale complication est l'hypoglycémie. Définie par une glycémie inférieure à 0.40g/L (2,2mmol). Sa fréquence est directement liée au degré d'hyperglycémie maternelle et concerne des nouveau-nés de mère diabétique de type1. Elle est en général asymptomatique, précoce, dès les premières heures de vie, et peut persister pendant 2 à 7 jours. Certains proposent de la prévenir systématiquement à la naissance par l'injection intramusculaire de glucagon. Ensuite, elle sera dépistée par la surveillance horaire de la glycémie capillaire pendant les 6 premières heures, puis toutes les 6 heures. Une glycémie capillaire inférieure à 0,45 g/L impose la mesure de la glycémie veineuse (**Guillerm et Delarue, 2008; CNGOF, 2010**).

La mise au sein ou au biberon doit être rapide et régulière (tous les 3 heures au début). Au besoin, l'alimentation sera en riche en dextrine-maltose. En cas hypoglycémie persistant, le gavage gastrique continu voire une perfusion de glucose ou de glucagon peuvent être nécessaires.

A la naissance, la mise en place d'une surveillance permet de dépister une hyperbilirubinémie, une hypocalcémie. Le nouveau-né peut éventuellement être transféré, idéalement dans unité mère-enfant adaptée à la prise en charge de l'accident cardiorespiratoire et métabolique.

Une cardiomyopathie hypertrophique peut s'associer à la macrosomie et au mauvais équilibre glycémique. Elle est le plus souvent asymptomatique et rarement compliquée d'insuffisance cardiaque. Elle peut persister 3 à 6 mois, mais disparaît sans séquelle (**Lepercq et Timsit, 2009**).



Conclusion

Le diabète gestationnel est une complication fréquente de la grossesse. Il est à l'origine de complications à court et long terme à la fois pour la mère et l'enfant.

Le nouveau-né de mère diabétique est un bébé à risque, particulièrement exposé à de nombreuses complications notamment au risque d'hypoglycémie, d'hypocalcémie, d'hyperbilirubinémie, de détresse respiratoire de sévérité variable et nécessitant une prise en charge rapide et efficace. Ce nouveau-né peut aussi présenter des malformations congénitales variées: cardiaques, génito-urinaires, neurologiques qui semblent être corrélées à la sévérité du diabète maternel. Aussi, la prise en charge doit porter non seulement sur la mère, chez qui un équilibre glycémique doit être obtenu tout au long de la grossesse.

Le risque de malformations, de macrosomie et de complications obstétricales est accru. Mais aujourd'hui, grâce aux progrès de l'obstétrique et de la néonatalogie, ce risque peut être maîtrisé. La grossesse compliquée d'un diabète de type 1, de type 2 ou d'un diabète gestationnel, n'est pas une simple formalité.

La future maman doit apprendre à composer avec son diabète, malgré les contraintes, et tout mettre en œuvre pour mener à bien sa grossesse jusqu'à l'accouchement.

Bien que la prise en charge est basée sur la diététique, le contrôle de la prise pondérale, la réalisation des autocontrôles glycémiques et l'insulinothérapie.

La prise en charge est actuellement plus précoce notamment grâce à l'utilisation de la glycémie à jeun qui permet de diagnostiquer un diabète gestationnel tôt dans la grossesse.

L'étude HAPO a mis en évidence un continué entre le degré d'hyperglycémie maternelle et la morbidité materno-fœtale.

En conclusion, il faut encourager les femmes atteintes de DG à allaiter le plus longtemps possible, car l'intensité et la durée de l'allaitement procurent des bienfaits pour l'enfant et pour la mère.



## Références Bibliographiques

## Références bibliographiques

---

**Agha-Jaffar R., Olivier N., Jonhston D. et Robison S. (2016)** - Gestational diabetes mellitus: does an effective prevention strategy exist? *Nat Rev Endocrinol*. PP 533-546.

**Allen. (2007)**- Teratogenicite associée aux diabètes gestationnel et préexistant. *JOGC*, n°200. PP 935-944

**Avery MD., Leon AS., et Kopher RA. (1997)**- Effect of a partially homebased exercise program for womenwith gestational diabetes. *Obstet Gynecol*, PP 10-15

**Axer-Siegel R., Hod M., et Kink-Cohen S. (1996)**- Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology*, PP 1815-1819.

**Baudet. (1990)**- Maladies endocriniennes et de la nutrition et grossesse. In *Obstetrique pratique*. Paris : Maloine. PP 221-232.

**Beucher G., Viaris de Lesegno B., et Dreyfus M. (2010)**- Complications maternelles du diabète gestationnel. Edition Elsevier Masson. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduct* 39(8), S171-S188.

**Berland M. (2004)**. Diabète gestationnel : Un test de dépistage efficace et simplifié. *TONIC* PP 111.

**Boivin., Derdour-Gury., Perpetue. J. et Pinget k. (2002)**- Diabète et grossesse. *Annales d'Endocrinologie*, vol. 63, n°5. PP 480-487.

**Bory CH. (2011)**- Grossesse du diabète. In *diabétologie*. Issy-les-Moulineaux. Elsevier Masson. PP : 260.

**Bouchard P.H. et Hennen G. (2001)**- Endocrinologie. 1<sup>ère</sup> Edition, PP519.

**Brett K.E., Ferraro Z.M., Yockell-Lelivre J., Gruslin A. et Adamo K.B. (2014)**- Maternel-fetal nutrient transportim pregnancy pathologies : the role of placenta. Edition *Int J Mol SCI*, PP 16185.

**Butte NF. (2000)**. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy : normal Compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* ; 71 : 1256S-61S.

**Carpenter MW. et Coustan DR. (1982)**- Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, PP 768-773.

**Catala M. (2001)**- Embryologie humaine, Edition Masson. PP 93

## Références bibliographiques

---

**Catala M. (2006)**-Embryologie développement précoce chez l'humain. Edition Elsevier Masson S.A.S, 3<sup>ème</sup> Edition. PP 248.

**Chevallier A. (2003)**- Nutrition: principes et conseils. Paris: Masson. PP 256.

**Chevalier A., Hieronimus B. et Fenichel I. (2009)**- Que penser de la stratégie de dépistage du diabète gestationnel ? Gynecologie Obstetrique & Fertilité, vol.37, n° 5. PP 375-379.

**Chew EY., Mills JL. et Metzger BE. (1995)**- National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. Metabolic control and progression of retinopathy : the Diabetes in Early Pregnancy Study. Diabetes Care. PP 631-637

**Claude J. (1999)**- L'embryologie. Edition Masson, 1<sup>ère</sup> Edition, PP 355.

**Clay JC. et al., (2007)**. Quinze questions pratiques concernant le diabète gestationnel. Gynécologie Obstétrique & Fertilité .PP 724–730.

**Cole L.A., Ladner D.G. et Byrn F.W. (2009)**-The normal variabilities of the menstrual cycle. Fertil Steril. Edition Masson. PP 527.

**Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (1996)**-Diabète et grossesse des mises à jour en gynécologie et obstétrique, Recommandations pour la pratique clinique : le diabète gestationnel. Disponible à partir de l'URL : [http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/ACCUFRST.HTM](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/ACCUFRST.HTM)

**Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ( 2010)**- Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique, Recommandations pour la pratique clinique : le diabète gestationnel, 10 décembre 2010.

**Combre F. (2012)**- Prise en charge du diabète gestationnel en prénatal. Édition Dumas, version 1. PP 95.

**Cordero L., Ramesh S et Hillier K. (2013)**. Early feeding and neonatal hypoglycemia in infants of diabetic mothers. Sage Open Med. PP: 20 -50, 112- 113, 516- 613.

**Darcy B., Gretchen L et Gardella C. (2006)** - Diabetic Nephropathy in Pregnancy: Suboptimal Hypertensive Control Associated With Preterm Delivery. PP 513–519.

## Références bibliographiques

---

**DeFronzo R-A. et Ferraninni E. (1991)** - Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. PP 173-9.

**Djrolo F., Takpara I., Adisso S., Amoussou-Guénou K-D., Bello-Sanni S., Obey A. et de Souza J. (2008)**- Évolution de la grossesse chez la gestante diabétique en milieu urbain en Afrique noire à Cotonou. *Diabetes and metabolism*. édition Elsevier asson SAS ; 34 ; S3, H87

**Drouin B., Blikle J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P.J., Plouin P.F., danios J.M., Balarac N. et Sauvanet J.P. (1999)**- Diabète et métabolisme, Edition Elsevier SAS, PP 83.

**Ducornet B., Abiven G. et Raffin- Sanson M.L. (2005)**- Contrôle hypothalamique des sécrétions hormonales anté hypophysaires. *EMC- endocrinol-nutr*, Edition Elsevier SAS. PP 570.

**Durand A. (2007)**- Diabète gestationnel : donnés actuelles et glycémie à jeun. PP: 86

**Ekbom P., Damm P. et Feldt-Rasmussen B. (2001)** - Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care*. PP 1739-1744

**Encha-Razavi F. et Escudier E. (2008)**-Embryologie humaine de la molécule à la clinique. Edition Masson, 4<sup>ème</sup> Edition, PP 376.

**Fischer-Ghanassia P. et Ghanassia E. (2008)**- endocrinology nutrition, Edition vernazobre-Grego. PP 253-259

**Fontaine P. (2003)**- Auto surveillance dans le diabète gestationnel. *Diabetes & metabolism*. Edition Elsevier Masson SAS. PP 37-41.

**Fontaine P. et Vambergue A. (2009)**- - Diabète au féminin. Diabète pregestationnel et grossesse In cordonné par André Grimald. *Traite de diabétologie* édition médecine-science Flammarion, 2<sup>ème</sup> édition. PP 847-852

**Fourcier J. et bassez G. (2010)**- Reproduction et embryologie-UE2 1ère année santé. Edition science. PP 359.

## Références bibliographiques

---

- Fournie P., Le Digabel B., Gillard V. et Descamps T. (2002)**- Les indications obstétricales dans le diabète gestationnel : déclencher ou ne pas déclencher. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, édition Elsevier Masson. PP 21-29
- Freinkel N. (1980)** - The Banting lecture. Of pregnancy and progeny Diabetes. PP 1023-1035
- Friedman JE., Ishizuka T. et Sao J. (1999)** - Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in obese women with gestational diabetes mellitus. *Diabète*. PP 1807-1814.
- Galtier F., Brunet C. et Bringer H. (2010)**- diabète et grossesse. *Diabétologie*. 2<sup>ème</sup> Edition. Elsevier Masson. PP 312-314
- Geronoz I. (2005)**- Grossesse chez une femme diabétique : recommandations pratiques pour une prévention des complications. *Rev Med Liege*. PP 344-349
- Ghanassia E. et Procureur V. (1999)**- Embryologie. Biologie de développement de la reproduction. Edition Estem. PP 418.
- Guénard H. (1996)**-Physiologie humaine. Edition Pradel, 1<sup>ère</sup> Edition. PP 608.
- Guibordenche J., Fournier T., Malassine A. et Evain- Brion D. (2009)**- Development and hormonal functions of the human placenta folia histochem cytobiol. PP 1825.
- Guiller M. et Delarue P. (2008)**- Diabète et grossesse. *In Obstetrique 5<sup>ème</sup> edition*. Issyles-Moulineaux : Elsevier Masson. PP 173- 185
- Haute Autorité de Santé (HAS) (2005)**. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. Disponible sur : <http://www.hassante>.
- Hermann H. et Cier J.F. (1976)**- Précis de physiologie. Edition Révisée Masson, 2<sup>ème</sup> Edition. PP 552
- Hod M., Merlob P. et Friedman S. (1991)** -Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes*. PP 74-78.
- Jensen DM., Damm P. et Ovesen P. (2010)** - Microalbuminuria, preeclampsia, and preterm delivery in pregnancy women with type 1 diabetes: Results from a nationwide Danish study. *Diabète Care*. PP 90-94.
- Jiwa F. (1997)**- Diabetes in the 1990s-an overview. *Statistical Bulletin Jan-Mar*. PP 2-8.

## Références bibliographiques

---

**Jordan I., Audra P. et Putet G. (2007)**- Nouveau-nés de mère diabétique. Edition Elsevier Masson. EMC Pédiatrie. PP 50.

**Jovanovic-Peterson L. et Peterson CM. (1996)**- Exercise and the nutritional management of diabetes during pregnancy. Obstet gynecol Clin North Am. PP 75-86.

**Jungers.(2004)**- Néphropathie et grossesse. EMC- Médecine, vol. 1, n°2. PP 121-130.

**Langhmann J. et Sadler T.W. (2000)**- Embryologie médical. Edition Broché, 6<sup>ème</sup> Edition. PP 490.

**Lansac k. et Magnin A. (2008)**- Obstetrique pour le praticien. 5<sup>ème</sup> édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson. PP 497

**Lazrak I. (2011)**- La place des antidiabétiques oraux dans la prise en charge du diabète gestationnel. PP 13 à 15-45-46-56 – 54

**Lepercq J. (2007)**. Diabète et grossesse : quoi de neuf pour l'obstétricien ?, Médecine des maladies Métaboliques - Vol. 1 - N°3.

**Lepercq J.et Timsit J. (2003)**- Traité de Médecine. Flammarion Médecine Science, Paris. PP 838

**Lepercq J., Abbou H. et Agostini C. (2009)** - A standardized protocol to achieve normoglycemia during delivery in women with type 1 diabetes, Diabetes & Metabolism (in press)

**Lepercq J. et Timsit J. (2009)**- Diabète au féminin. Diabète prégestationnel et grossesse. In coordonné par André Grimaldi(2009)-Traite de diabétologie. 2<sup>ème</sup> édition. Paris Flammarion medecine-sciences. PP 835-846.

**Lepercq J., Vayssiere C .et Vambergue A. (2010)**- Gestational diabetes mellitus Diabetes & metabolism. PP 511-700.

**Magee MS., Walden CE., Benedetti TJ. et Knopp RH. (1993)**- Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. JAMA. PP 609-615.

**Malassine A., Frendo J.L. et Evain-Brion D.(2010)**- Trisomy 21-affected placentas highlight prerequisite factors for human trophoblast fusion and differentiation. The International journal of développemental biology. PP 1387.

## Références bibliographiques

---

**Marchal G., Hoff X., Paillet J.L. et Perrot M. (1994)**- Connaissance du corps humain. Edition Epigones, 8<sup>ème</sup> Edition. PP 451.

**Marieb NE. (2005)**- Anatomie et physiologie humaine. Edition Pearson, 6<sup>ème</sup> Edition, PP 1300.

**Marpeau L., Lansac J., Teurnier F. et Nguyen F. (2010)**. « Endocrinologie et grossesse - diabète ». In : *Traité Obstétrique*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson. PP 229 -230.ISBN

**Merviel P., Cabry R., Brazakowski M et Dupond S. (2011)**- Cycle menstruel .EMC- Gynecologie. Edition Masson. PP 1064.

**Meunier J.M. et Dorian B. (1997)**-Embryologie et biologie du développement embryogénèse et développement de l'homme. Edition Ellipses. PP 128.

**Mills JL., Simpson JL. et Driscoll SG. (1988)** - incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. N Engl J Med. PP 1617-1623.

**Monnier L. (2010)**- Diabétologie. Edition Elsevier Masson 3<sup>ème</sup> édition. PP 305-314

**Moore L.H., Arnold S et Lagercrants U. (1989)** -Morphogenetic and genetic stability in longterm embryology .Edition Elsevier Masson. PP 724.

**Moses RG., Barker M. et Winter M. (2009)** - gestational diabetes; can a low glycemic index diet reduce the need for insulin? A randomized trial. Diabetes Care. PP 996-1000  
Moulineaux : Elsevier Masson. PP 173- 185

**Ohrt V. (1984)**- The influence of pregnancy on diabetic retinopathy with special regard to the reversible changes shown in 100 pregnancies. Acta Ophthalmol. PP 603-16.

**O'Sullivan J.B., Mahan C.M., Charles D. et Danbrow RV. (1973)**- Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. Am. J. Obstet Gynecol : 116. PP 895-900.

**Parretti E., Mecacci F., Papini M., Cioni R., Carignani L. et Mignosa M. (2001)**- Thirdtrimester maternal glucose levels from diurnal profiles in non-diabetic pregnancies: correlation with sonographic parameters of fetal growth. Diabetes Care; 24 : PP 1319-23.

**Perlemuter.l. , Collin de l'horet G et Sélam J L. (2003)** -diabète et maladie métaboliques. Edition MASSON, 4<sup>ème</sup> Edition. PP 275- 283

## Références bibliographiques

---

**Perlumeter L., Collin de l'horet G. et sélam J.L. (2000)-** Diabète et maladies métaboliques. Edition Masson, 3<sup>ème</sup> Edition. PP 262-265-416.

**Philipson EH., Kalhan SC. et Rosen MG. (1985) -** Gestational diabetes mellitus: is further improvement necessary? Diabetes. PP 55-60.

**Pradal G. et Resche F. (2005)-** Embryologie humain Elémentaire. Edition Ellipses marketing .S.A. PP 311.

**Sqalli Houssaini FZ. (2010)-** Diabète et grossesse (Etude rétrospective à propos de 45 cas). Thèse de Med Fès n° 044.

**Tadjerouni A. et Leroy F. (1993)-**La fécondation in vivo dans l'espèce humain. Edition Ellipses. PP 329.

**Taylor R., Lee C., et Kyne-Grzebalski D. (2002) -** Clinical autcoments of pregnancy in women with type 1 diabetes, Obstet Gynecol. PP 537-541.

**Tennant PW., Glinianaia SV. et Bilous RW. (2014)-** Pre-existing diabetes, maternal glycated hemoglobin, and the risks of fetal and infant death: A population based study. Diabetologia. PP 285-294

**Thivolet C., Nicolino M. et Monbeig S. (2002) -** Combination of autoantibody markers and risk for development of type 1 diabetes: results from a large french cohort of family members. Diabetes Metab (Paris). PP 279-285

**Vambergue A., Valat AS. et Dufour P. (2002)-** Le diabète gestationnel. Devenir de la mère et de l'enfant. Edition Elsevier Masson SAS. J Gynecol Obstet Biol Reprod ; 31 : 4S30-4S38, PP 21 -30-38-723

**Vambergue A. (2011)-** Le diabète gestationnel. Médecine clinique endocrinologie et diabète;50. PP 26-32

**Vanderijst J-F., Debieve F. et Doucet F. (2012)-** Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel Propositions du GGOLFB Rev Med Liege ; vol 67(4). PP 179-185.

**Wentzel P., Gareskog M. et Eriksson UJ. (2005)-** Folic acid supplementation diminishes diabetes- and glucose-induced dysmorphogenesis in rat embryos in vivo and in vitro. Diabètes. PP 546-553.

## Références bibliographiques

---

**William J. et Larsen A. (2003)**- Embryologie humaine. Edition de Boeck, 2<sup>ème</sup> Edition. PP 548.

**Yan J., Liu L., et Zhu Y. (2014)**- The association between breastfeeding and childhood obesity: A meta-analysis. BMC Public Health. PP 1267.

**Young J. (2011)**- Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques. Edition Elsevier Masson., 2<sup>ème</sup> Edition. PP 67-69-544.

## **Résumé**

La grossesse est associée à divers degrés d'intolérance au glucose et de résistance à l'insuline. Le diabète gestationnel est une maladie métabolique qui voit sa prévalence en très nette augmentation partout dans le monde. C'est une grossesse à très haut risque en raison des complications maternelles et fœtales qui lui sont inhérentes, et qui peuvent mettre en jeu le pronostic materno-fœtal aussi bien fonctionnel que vital. Ces données incitent à un dépistage universel et un traitement approprié chez les femmes présentant des valeurs glycémiques anormalement élevées. Des conseils hygiéno-diététiques et, si nécessaire, des traitements médicamenteux oraux ou injectables (insuline) doivent être proposés en présence de glycémies maternelles au-delà des objectifs car les issues périnatales sont améliorées grâce à une prise en charge appropriée.

**Mots clés :** Grossesse, diabète gestationnel, complications, macrosomie.

## **Abstract**

Pregnancy is associated with varying degree of glucose intolerance and insulin resistance. Gestational diabetes is a metabolic disease with a sharp increase in prevalence worldwide. It is a very high-risk pregnancy due to the inherent maternal and fetal complication, which can affect the maternal and foetal prognosis both functional and life threatening. These data support universal screening and appropriate treatment in women with abnormally high blood glucose levels. Hygienic advice-dietary and, if necessary, oral or injectable medications (insulin) should be offered in the presence of maternal blood glucose beyond the objectives because the perinatal outcomes are improved thanks to appropriate care.

**Key words:** Pregnancy, gestational diabetes, complications, macrosomy.