



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 059

DIABETE GESTATIONNEL : ACTUALITES

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Madame OUALIM Hajar

Née le 15 juin 1998 à Guercif

Pharmacienne Interne au CHU Ibn Sina

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Diabète gestationnel, physiopathologie, dépistage, diagnostic

Membres du Jury :

Monsieur DAMI Abdellah

Professeur de Biochimie

Madame BOUHSAIN Sanae

Professeur de Biochimie

Madame EL MACHTANI IDRISSE Samira

Professeur de Biochimie

Monsieur ABILKASSEM Rachid

Professeur de Pédiatrie

Monsieur KOUACH Jaouad

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسِيرَى اللَّهِ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ
وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ
وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOU
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

[Orangers Rabat](#)

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de](#)

[Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)

Pr. BENSOUDA Adil

Anesthésie Réanimation

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya

Cardiologie

Pr. JIDDANE Mohamed

Anatomie

Pr. ZOUHDI Mimoun

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha

Biophysique

Pr. CAOUI Malika

Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de](#)

[la FMPA](#)

Pr. EL AMRANI Sabah

Gynécologie Obstétrique

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)

Pr. ESSAKALI Malika

Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad

Chirurgie pédiatrique

Pr. IFRINE Lahssan

Chirurgie Générale

Pr. SENOUCI Karima

Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique –[Doyen de la FMPR](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilal
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal

Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir

l'UM6SS

Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghir Mustapha*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de*

Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham

Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie *Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV*
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie pédiatrique

Pr. ZINE Ali*

Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Généco-logie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généco-logie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la</i>
<i>Coop.</i>	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen

DEDICACES

À mes chers parents Abdelhamid Oualim, Habiba Wadjinny,

Je voudrais dédier cette thèse à vous deux pour tout l'amour, le soutien et l'encouragement que vous m'avez donné tout au long de ma vie et tout au long de mes études. Votre dévouement et votre sacrifice ont été la pierre angulaire de mon parcours académique, et je ne serais pas où je suis aujourd'hui sans vous.

Vous m'avez appris à persévérer dans les moments difficiles, à croire en moi-même et à poursuivre mes rêves. Votre fierté et votre amour inconditionnels sont le plus grand cadeau que vous ayez jamais pu me donner. Cette thèse est donc un petit témoignage de ma gratitude envers vous. Merci d'avoir été mes guides et mes mentors tout au long de ma vie.

À ma sœur Sara et mon frère Anas adorés,

Cette thèse est dédiée à vous deux pour l'amour, le soutien et l'inspiration que vous m'avez apportés. Votre soutien indéfectible et vos encouragements ont été une source de force pour moi. Vos conseils, vos remarques et vos critiques constructives m'ont aidé à me remettre en question, à repousser mes limites et à m'améliorer en tant que personne. Vous avez été mes plus grands alliés et mes meilleurs amis, et je ne pourrais pas imaginer ma vie sans vous.

À mes neveux Yasser et Ifyass

Vous êtes les petits rayons de soleil qui illuminent la famille, et chaque moment passé en votre compagnie est un vrai bonheur. Votre innocence et votre curiosité sont contagieuses, et j'adore voir le monde à travers vos yeux. Je vous aime très fort.

*A Khadija, Asmaa, Ibtissam , Fati , Yasmine , Chaimaa , Abdelhafid ,
Amine*

Je tiens à vous remercier pour votre soutien constant tout au long du parcours. Cette thèse est le fruit de beaucoup de travail, mais elle n'aurait pas été possible sans votre présence à mes côtés. Merci d'avoir été une source de motivation et de soutien. Vous resterez pour toujours dans mon cœur et dans mes souvenirs.

A Yasmine et Chaimaa,

Vous m'avez aidé à traverser les périodes difficiles et à célébrer les moments de joie. Vous avez été mes rochers durant cette aventure. Votre amitié et votre soutien constant ont été une source d'inspiration pour moi. Cette thèse est dédiée à vous, pour votre présence constante dans ma vie, pour les conversations stimulantes et les moments de rires partagés. Je vous remercie de tout mon cœur pour votre soutien sans faille, votre amour et votre amitié. Cette thèse est pour vous.

A Loubna, Adam, Alyae, Abderrahim, Abdelwafi, Amine

Vos rencontres ont été un cadeau précieux, qui a enrichi ma vie et m'a aidé à grandir. J'ai eu la chance de faire de superbes rencontres durant toutes ces années, qui ont été une source de joie, d'inspiration et d'apprentissage. Cette thèse est dédiée à tous ceux qui ont croisé mon chemin, pour les moments partagés, les enseignements tirés, et les amitiés précieuses. Je vous remercie de tout mon cœur pour votre contribution à ma vie, et je suis honorée de vous avoir connu.

REMERCIEMENTS

A Notre Maître et Président de Thèse Pr. DAMI Abdellah

Nous souhaitons vous exprimer notre profonde gratitude d'avoir accepté de présider notre jury de thèse. Votre engagement envers l'avancement de la recherche scientifique et votre expertise dans votre domaine d'études sont une source d'inspiration pour nous tous. Nous sommes honorés d'avoir pu bénéficier de vos connaissances et de votre soutien indéfectible. Nous tenons à exprimer notre respect et notre profonde considération, cher Maître. Veuillez agréer notre sincère assurance.

A mon encadrante de thèse, Pr. BOUHSAIN Sanae

Je tiens à vous remercier pour votre soutien, votre expertise et votre patience tout au long de cette aventure universitaire. Votre guidance et vos conseils ont été inestimables pour la réussite de cette thèse.

Votre engagement envers mon projet de recherche et votre disponibilité pour répondre à mes questions ont été une source de motivation et de confiance pour moi. Vos commentaires et vos suggestions m'ont aidé à affiner mon travail et à améliorer mes résultats.

Cette thèse est le fruit de notre collaboration, et je suis extrêmement reconnaissante pour votre contribution à cette réussite. Vous êtes une enseignante et une encadrante exemplaire, et je suis honorée de vous avoir eu comme mentore. Je vous remercie de tout mon cœur pour votre soutien indéfectible, votre expertise et votre dévouement. Cette thèse est pour vous aussi.

A Notre Maître et Juge de Thèse Pr. EL MACHTANI IDRISSE

Samira

Votre présence en tant que membre de notre jury a été un véritable honneur pour nous, et nous tenons à vous exprimer notre sincère gratitude pour avoir accepté de juger ce travail avec bienveillance. Nous avons toujours admiré votre humanité et votre connaissance considérable. Tout au long de notre formation, vous nous avez prodigué vos enseignements avec professionnalisme et nous avons eu le privilège d'apprécier votre expertise. Cher Maître, nous vous témoignons notre profond respect et notre reconnaissance sincère.

A Notre Maître et Juge de Thèse Pr. ABILKASSEM Rachid

Nous sommes extrêmement reconnaissants que vous ayez accepté de juger notre thèse, et nous tenons à vous remercier du fond du cœur. Nous sommes admiratifs de votre compétence, de votre rigueur et de vos qualités humaines qui sont un exemple pour nous tous. Nous espérons que ce travail témoignera de notre gratitude, de notre profond respect et de notre admiration sincère envers vous.

A Notre Maître et Juge de Thèse Pr. KOUACH Jaouad

Votre présence en tant que membre du jury pour notre travail est très appréciée et nous tenons à vous remercier vivement de l'honneur que vous nous avez fait. Nous tenons à vous témoigner toute notre gratitude, notre admiration et notre respect, cher Maître, pour votre contribution précieuse à l'évaluation de notre travail. Nous espérons sincèrement que ce dernier vous démontrera la mesure de notre reconnaissance et de notre estime pour vous.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

AACC : American Association for Clinical Chemistry

AE : Apport énergétique total

AGL : Acides gras libres

ASG : Auto Surveillance de la Glycémie

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists

ATCD : Antécédent

Kcnq1 : Canal potassique voltage-gated KQT-like 1

CARDIA : Coronary Artery Risk Development in Young Adults

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CGP : Chromatographie gazeuse

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DG : Diabète Gestationnel

DT2 : Diabète Type 2

ECBU : Examen cytobactériologique urinaire

ECR : Essais contrôlés randomisé

FID : Fédération internationale du diabète

GAJ : Glycémie à jeun

GCK : Glucokinase

HbA1c : Hémoglobine glyquée A1c

HAS : Haute autorité de santé

HAPO: Hyper Glycemia and Adverse Pregnancy Outcome

HAPO-FUS :HAPO Follow Up Study

HGPO : Hyper Glycémie Provoquée par voie Orale

HPL : Hormone placentaire lactogène

HPLC : Chromatographie liquide ultra-performante

HTA : Hypertension artérielle

HTAG : Hypertension artérielle gravidique

IADPSG: International Association of Diabetes Pregnancy Study Group

IMC : Indice de Masse Corporelle

IG : Index glycémique

IGT : Impaired Glucose Tolerance (intolérance au glucose)

IOM : Institut de Médecine

IU : Infections urinaires

IR : Insulino-résistance

IRS : Substrat du récepteur de l'insuline

MFIU : Mort fœtale in utero

MC : Maladies cardiovasculaires

MNT : Maladies chroniques non transmissibles

NDDG : National Diabetes Data Group

NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PA : Pression artérielle

PI3K : Phosphatidylinositol 3-kinase

RMN : Résonance magnétique nucléaire ;

SA : Semaine d'Aménorrhée

SFD : Société Francophone de Diabète

SM : Spectrométrie de masse.

TGC : test oral de tolérance au glucose

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organigramme résumant la nomenclature contemporaine de l'hyperglycémie pendant la grossesse.....	4
Figure 2: Structure de l'insuline.....	6
Figure 3: Besoins en insuline pendant la grossesse.....	7
Figure 4 : Schéma de la signalisation de l'insuline	8
Figure 5: Les variations hormonales influençant le métabolisme glucidique pendant la grossesse.....	9
Figure 6: Physiopathologie proposée du DG à différents stades de la grossesse.....	11
Figure 7 : Cellules β , glycémie et sensibilité à l'insuline au cours de la grossesse normale et du DG.....	12
Figure 8: Organes impliqués dans la physiopathologie du DG.....	17
Figure 9 : Complications du DG	23
Figure 10 : Conséquences du DG.....	24
Figure 11 : Variation du taux de macrosomie (A) et taux de peptide C dans le cordon ombilical (B) selon de la glycémie maternelle	26
Figure 12: Impact de la glycémie maternelle sur le taux de césarienne : résultats en pourcentage (en %).....	30
Figure 13 : Modifications épigénétiques induites par l'hyperglycémie maternelle.....	32
Figure 14 : Résumé schématique des deux approches diagnostiques du DG	38
Figure 15: Recommandations françaises pour le dépistage du DG	42
Figure 16 : L'évolution du statut glycémique après accouchement et plus tardivement	60
Figure 17 : Effets des composés alimentaires bioactifs sur la résistance à la leptine associée à l'obésité et au diabète gestationnel	63
Figure 18: Facteurs potentiels de prévention du DG.....	64
Figure 19 : Pyramide alimentaire du régime méditerranéen	66
Figure 20: Effets du régime méditerranéen sur le stress oxydatif et l'inflammation associés à l'obésité et au DG	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des études mettant en évidence la modification des métabolites dans le DG et la résistance à l'insuline pendant la grossesse	14
Tableau 2: Gènes liés au DG.....	16
Tableau 3 : Les situations à risque de DG.....	18
Tableau 4 : Complications maternelles et néonatales du DG.....	22
Tableau 5 : Critères internationaux pour le dépistage du DG	36
Tableau 6: Différents seuils en g/L utilisés pour le diagnostic du DG	41
Tableau 7 : Resultats des pratiques professionnelles de dépistage et de diagnostic du DG dans l'Europe.....	44
Tableau 8: Prévalence pondérée du DG dans les pays, sous-régions et régions en Europe.....	47
Tableau 9 : Résultats des pratiques professionnelles de dépistage et de diagnostic du DG au Maroc.	48
Tableau 10: Valeurs cibles de la glycémie capillaire recommandées pour les patientes atteintes de DG	51
Tableau 11 : Profil de la durée d'action de l'insuline	53
Tableau 12 : Comparaison d'une stratégie glyburide versus insuline ou metformine versus insuline dans le DG 1.....	56
Tableau 13 : Conseils pratiques pour la prise en charge des femmes atteintes de DG 1.....	62

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
1. DEFINITION.....	3
2. HISTOIRE DU DG :.....	5
3. PREVALENCE ET EPIDEMIOLOGIE :	5
4. RAPPELS SUR LE METABOLISME DES GLUCIDES AU COURS D'UNE GROSSESSE ET SUR LA SIGNALISATION DE L'INSULINE	6
4.1. Rappel sur la production et la signalisation de l'insuline.....	6
4.2. Le métabolisme glucidique au cours de la grossesse	8
5. PHYSIOPATHOLOGIE DU DG :.....	10
5.1. Dysfonctionnement des cellules bêta et résistance à l'insuline.....	10
5.2. Dysfonctionnement neurohormonal.....	12
5.3. Microbiote intestinal	13
5.4. Modifications des métabolites.....	14
5.5. Mécanismes épigénétiques	16
6. FACTEURS DE RISQUE :	18
6.1. Facteurs de risques non modifiables	19
6.2. Facteurs de risques modifiables	20
7. COMPLICATIONS :.....	22
7.1. Complications au cours de la grossesse	23
7.1.1. Complications chez l'embryon et le fœtus	23
7.1.2. Complications chez la mère.....	27
7.2. Complications lors de l'accouchement	28
7.2.1. Complications chez le nouveau-né.....	29
7.2.2. Complications chez la mère.....	30
7.3. Complications au long cours	31
7.3.1. Complications chez l'enfant et l'adulte à venir	31
7.3.2. Complications chez la mère.....	33
8. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC :	34

8.1. Dépistage ciblé ou universel	34
8.2. Moments du dépistage et type de test.....	37
8.3. Les tests de dépistage et de diagnostic	38
8.3.1. Phase pré-analytique :.....	39
8.3.2. Phase analytique	40
8.3.3. Phase post analytique.....	41
9. PRISE EN CHARGE DU DG :	49
9.1. Prise en charge post diagnostic du DG.....	49
9.1.1. Règles hygiéno-diététiques.....	49
9.1.2. Auto surveillance glycémique	51
9.1.3. Approches psychosociales	52
9.1.4. Prise en charge thérapeutique	53
9.1.4.1 Insulinothérapie.....	53
9.1.4.2 Antidiabétiques oraux	54
9.2. Surveillance obstétricale prénatale.....	57
9.3. Prise en charge néonatale	58
9.4. Prise en charge en postpartum et tardive.....	59
10. PREVENTION DU DG :	63
10.1. Régime alimentaire individualisé.....	64
10.2. Le régime méditerranéen.....	65
10.3. Probiotiques.....	67
10.4. Myoinositol	68
10.5. Fibres	69
10.6. La vitamine D.....	69
10.7. Autres micronutriments.....	70
CONCLUSION.....	71
RESUMES.....	73
BIBLIOGRAPHIE	77

INTRODUCTION

Le diabète gestationnel (DG) est une pathologie qui représente un défi de santé publique en raison de ses conséquences potentielles sur la grossesse, l'accouchement et la santé maternelle et néonatale. Ce type de diabète connaît une prévalence croissante, touchant entre 2% et 38% des grossesses dans le monde, avec des variations importantes en fonction des critères de diagnostic et de l'échantillon de population étudié (1,2). Cette maladie a été largement étudiée pour mieux comprendre les facteurs qui influencent son apparition, notamment à travers des études comme l'étude HAPO (Hyper Glycemia and Adverse Pregnancy Outcome). Les facteurs de risque du DG comprennent le surpoids, l'obésité, l'âge maternel avancé et les antécédents familiaux de diabète, et sa prévalence augmente dans le monde entier, en parallèle avec les épidémies d'obésité et de diabète de type 2 (DT2).

Le DG est une des complications les plus courantes de la grossesse qui ne présente généralement aucun symptôme. Cependant, l'hyperglycémie non contrôlée du DG a des conséquences graves et chroniques, notamment l'augmentation du risque de macrosomie, de mortalité néonatale, d'accouchement instrumental et de traumatisme à la naissance. Le diagnostic du DG est généralement établi à l'aide d'un test de tolérance au glucose par voie orale (HGPO) entre la 24e et la 28e semaine de gestation, l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) recommande le dépistage dès la première visite prénatale par une glycémie à jeun (GAJ) (3). Cependant, il n'y a pas de consensus clair sur la méthode de diagnostic à utiliser pour le DG, ni sur la question de savoir si elle devrait être appliquée universellement ou seulement à des sous-groupes de population considérés à haut risque.

L'adoption d'une approche de médecine de précision pour le DG, qui tient compte de la gravité et du début de l'hyperglycémie maternelle, ainsi que des sous-types génétiques et physiologiques du DG, peut contribuer à résoudre les controverses diagnostiques actuelles en permettant une stratification précise des risques et des stratégies de traitement individualisées, ce qui peut améliorer les résultats cliniques et les modèles de soins (4).

Ce travail passera en revue les actualités relatives à la physiopathologie du DG. Il soulignera également le rôle important du dépistage et de la prise en charge. Nous insisterons également sur la persistance de l'hétérogénéité des pratiques et ce malgré la publication de recommandations internationales précisant les tests à utiliser et les valeurs seuils à adopter.

1. DEFINITION

Le DG est une condition métabolique qui se manifeste par l'augmentation de la glycémie qui survient pendant la grossesse (5). Il s'agit d'une complication fréquente de la grossesse qui se manifeste par une intolérance aux glucides. Cette intolérance est due à l'incapacité du pancréas à produire assez d'insuline pour surmonter la résistance à l'insuline qui est une composante normale de la grossesse. Cette résistance est nécessaire pour fournir du glucose au fœtus, mais chez certaines femmes, elle entraîne une déficience en sécrétion d'insuline, ce qui entraîne une hyperglycémie.

En 1965, l'OMS a défini pour la première fois le DG comme une "hyperglycémie diabétique survenant pendant la grossesse". À l'époque, ce terme englobait toutes les formes d'hyperglycémie chez la femme enceinte, depuis le diabète préexistant jusqu'à l'hyperglycémie détectée pour la première fois pendant la grossesse. En 1979, le "National Diabetes Data Group" (NDDG) a redéfini le DG comme "une intolérance au glucose qui apparaît ou est reconnue pendant la grossesse"(6). Cette définition a ensuite été modifiée en 1985 lors de la deuxième conférence-atelier internationale sur le DG pour devenir " une altération de la tolérance au glucose entraînant une hyperglycémie de gravité variable qui débute ou est constatée pour la première fois au cours de la grossesse ". Cette dernière définition a été largement utilisée jusqu'à récemment (7). L'American Diabetes Association (ADA) classe désormais officiellement le DG comme "un diabète diagnostiqué pour la première fois au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse et qui n'est pas clairement un diabète préexistant de type 1 ou de type 2"(8). Les critères diagnostiques actuels permettent de différencier plus clairement les femmes atteintes de diabète prégestationnel de celles chez qui l'hyperglycémie a été détectée pour la première fois pendant la grossesse (3) (Figure 1).

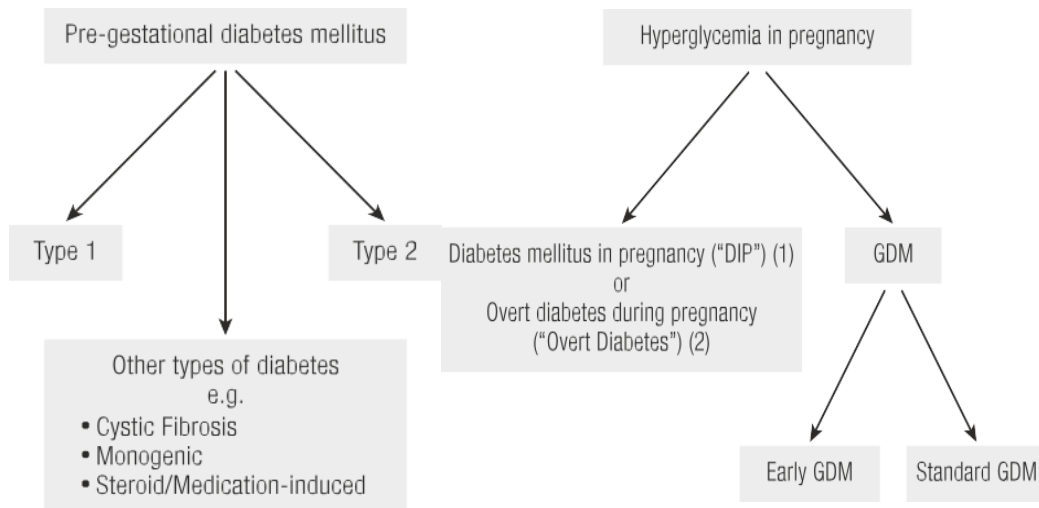


Figure 1 : Organigramme résumant la nomenclature contemporaine de l'hyperglycémie pendant la grossesse (4).

Le diabète prégestationnel est une condition comprenant plusieurs types de diabète, tels que le diabète de type 1, le DT2 et d'autres types tels que le diabète lié à la mucoviscidose, le diabète induit par les stéroïdes/médicaments et le diabète monogénique.

Actuellement, l'hyperglycémie pendant la grossesse est classée en deux catégories distinctes par l'IADPSG, à savoir le "diabète sucré manifeste pendant la grossesse" (Overt Diabetes) et le DG. L'OMS a une définition binaire de l'hyperglycémie pendant la grossesse, mais a remplacé le terme "diabète manifeste" par "diabète sucré pendant la grossesse" (Diabetes mellitus in pregnancy : DIP) (9).

L'ADA en 2018 a défini le DG en fonction du moment du diagnostic : les femmes qui ont reçu un diagnostic de diabète au cours du premier trimestre de leur grossesse sont classées comme ayant un DT2 (préexistant), tandis que le DG est défini comme un diabète diagnostiqué pour la première fois lors du 2e et du 3e trimestre de la grossesse (8). Cependant, les critères exacts pour le diagnostic de DG ne sont pas encore unanimes parmi les professionnels de la santé.

2. HISTOIRE DU DG :

Le tout premier cas d'hyperglycémie durant la grossesse rapporté dans la littérature est celui d'une femme de 22 ans ayant des antécédents de mortalité néonatale et de macrosomie fœtale sévère, rapporté par Bennewitz en Allemagne en 1824 (10). Avant cela, les cliniciens savaient que tout niveau d'hyperglycémie, allant de léger à grave, conduisait à des résultats périnataux défavorables. Des séries de cas ultérieures ont signalé des taux de mortalité périnatale élevés chez les femmes atteintes de diabète de grossesse au Royaume-Uni et aux États-Unis (11,12). En 1909, Williams a proposé les premiers critères de diagnostic du DG aux États-Unis, en utilisant des seuils physiologiques et physiopathologiques pour la "glycosurie transitoire de la grossesse" (13). Cependant, la définition de "l'hyperglycémie pendant la grossesse" a été établie en 1964 par O'Sullivan et Mahan, par une étude épidémiologique en deux étapes utilisant une épreuve de tolérance au glucose oral (HGPO).

3. PREVALENCE ET EPIDEMIOLOGIE :

Le DG est une forme de diabète qui se propage rapidement et affecte entre 2 et 38 % des grossesses à travers le monde, avec une variation considérable en fonction des critères de diagnostic utilisés et de l'échantillon de population étudié (1,2). La prévalence du DG est difficile à estimer en raison de la non-standardisation des tests de dépistage et des seuils glycémiques utilisés (14). La Fédération internationale du diabète (FID) a rapporté en 2019 que 1 naissance sur 6 dans le monde était compliquée par un DG (15), plus de 90 % des cas d'hyperglycémie pendant la grossesse surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (16). Par ailleurs, la prévalence du DG varie en fonction des critères diagnostic utilisés. Une revue systématique des critères diagnostiques utilisés a rapporté une prévalence mondiale variant de 2 % à 40 % en fonction des critères et des modalités du dépistage. La prévalence du DG varie également en fonction de la race/ethnie et du statut socio-économique même à l'intérieur d'un pays. Les Australiens aborigènes, les Moyen-Orientaux et les habitants des îles du Pacifique sont les groupes les plus exposés au risque de diabète. Indépendamment des critères diagnostiques spécifiques ou de la population, la prévalence du DG continue d'augmenter au niveau international, en réponse à des facteurs épidémiologiques, y compris les taux de DT2 et l'incidence accrue de la surcharge pondérale chez les femmes en âge de procréer et l'augmentation de l'âge maternel (17,18).

4. RAPPELS SUR LE METABOLISME DES GLUCIDES AU COURS D'UNE GROSSESSE ET SUR LA SIGNALISATION DE L'INSULINE

Au cours d'une grossesse, la mère subit des adaptations physiologiques pour répondre aux exigences du développement fœtal, qui incluent des modifications des systèmes cardiovasculaire, rénal, endocrinien et métabolique. Une adaptation métabolique vitale pendant la grossesse est liée à la sensibilité à l'insuline, qui change en réponse aux besoins spécifiques de la grossesse.

4.1. Rappel sur la production et la signalisation de l'insuline

L'insuline est une hormone produite par la cellule bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Elle est composée de deux chaînes de polypeptides reliées par des ponts disulfures. La chaîne A contient 21 acides aminés et la chaîne B contient 30 acides aminés. La structure de l'insuline est telle que les deux chaînes forment une structure tridimensionnelle globulaire qui est essentielle pour sa fonction (figure 2). Cette hormone est essentielle pour la régulation du métabolisme des glucides et des lipides dans le corps humain (19).

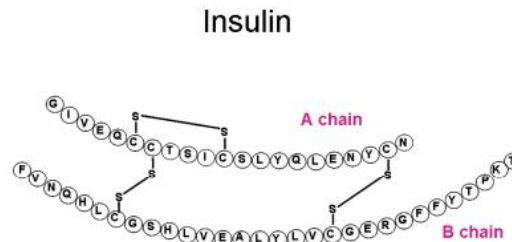


Figure 2: Structure de l'insuline (19)

Après sa production, l'insuline est stockée dans des granules des cellules bêta jusqu'à sa libération dans la circulation sanguine en fonction des besoins. Au cours d'une grossesse normale les adaptations physiologiques comprennent une sécrétion accrue d'insuline (20,21). L'euglycémie est maintenue par une augmentation correspondante de 200 % à 250 % de la sécrétion d'insuline, surtout au début de la grossesse (22) (Figure 3).

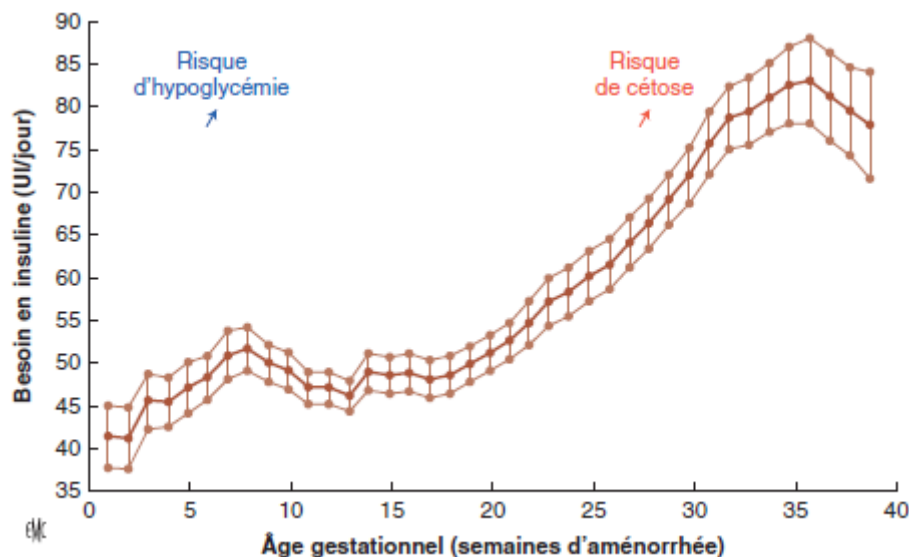


Figure 3: Besoins en insuline pendant la grossesse (23)

L'hormone placentaire lactogène (HPL), conjointement avec la prolactine et l'hormone de croissance, est le principal régulateur de l'augmentation de la sécrétion d'insuline et de la prolifération des cellules β chez la mère pendant la grossesse (24,25). Chez les rongeurs, des études ont montré une augmentation de 3 à 4 fois de la masse des cellules β pendant la grossesse, grâce à l'hypertrophie, l'hyperplasie, la néogénèse et/ou une apoptose réduite(26). L'importance des hormones placentaires dans ce processus est illustrée par le retour à une sensibilité maternelle à l'insuline équivalente à celle d'avant la grossesse quelques jours après l'accouchement (27).

La signalisation de l'insuline implique une phosphorylation des protéines, qui conduit à une translocation de la protéine GLUT4 à la surface de la cellule -le principal transporteur du glucose- (30). La liaison de l'insuline au récepteur déclenche l'activation de la tyrosine kinase intracellulaire associée au récepteur. Cette activation permet à l'insuline de phosphoryler des protéines cibles telles que l'IRS-1 et l'IRS-2. Ces protéines phosphorylées activent ensuite la voie de signalisation PI3K/AKT/mTOR, qui régule la prise de glucose et la synthèse de protéines dans les cellules (Figure 4). En outre, la signalisation de l'insuline inhibe la voie de signalisation du glucagon, ce qui diminue la production de glucose dans le foie et augmente la production de glycogène (28). La signalisation de l'insuline est essentielle pour le maintien de la glycémie normale et pour la régulation du métabolisme énergétique.

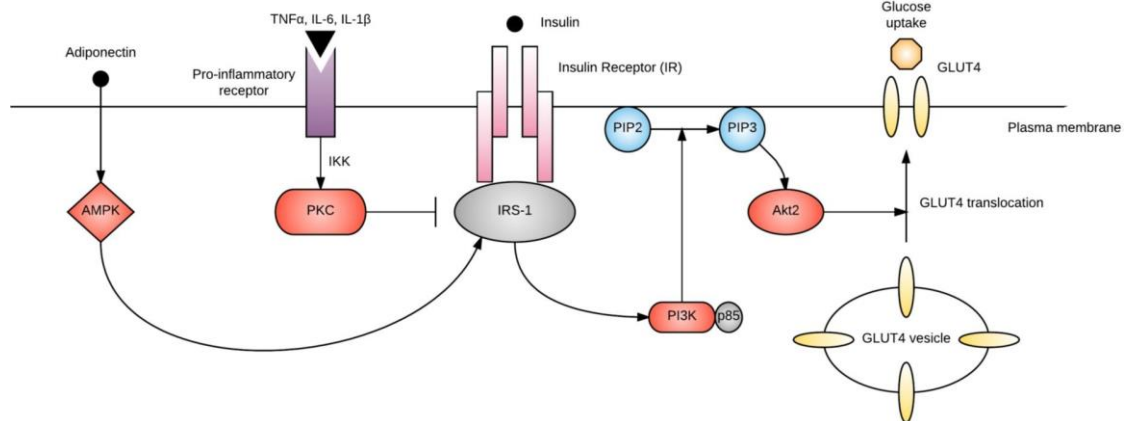


Figure 4 : Schéma de la signalisation de l'insuline(28).

D'après le schéma de la signalisation de l'insuline, la liaison de l'insuline au récepteur de l'insuline (IR) entraîne l'activation d'IRS-1. L'adiponectine favorise l'activation d'IRS-1 par l'intermédiaire des kinases activée par l'AMP (AMPK), tandis que les cytokines pro-inflammatoires activent la kinase C (PKC) via l'activateur de la kinase d'inhibiteur kappaB (IKK), ce qui inhibe IRS-1. IRS-1 active la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), qui phosphoryle le phosphatidylinositol- 4,5-bisphosphate (PIP2) en phosphatidylinositol-3,4,5-phosphate (PIP3). PIP3 active Akt2, qui favorise la translocation de GLUT4 et l'absorption de glucose dans la cellule.

4.2. Le métabolisme glucidique au cours de la grossesse

Durant la grossesse, le métabolisme du glucose subit des modifications afin d'assurer un apport continu de nutriments au fœtus, malgré les fluctuations dans l'apport alimentaire de la mère. Cette adaptation métabolique implique que le fœtus doit puiser dans les réserves de la mère entre les repas pour maintenir un apport nutritionnel suffisant. La grossesse est caractérisée par deux phases métaboliques successives : une phase anabolique au premier trimestre, suivie d'une phase catabolique au deuxième trimestre. Au cours de la première phase, les œstrogènes et la progestérone stimulent l'augmentation en volume et en nombre des cellules productrices d'insuline (cellules bêta des îlots de Langerhans), ce qui se traduit par une réponse accrue à l'insuline (Figure 5) (23). Cette réponse favorise la captation du glucose dans les dépôts adipeux et entraîne une diminution d'environ 10 % de la glycémie maternelle, grâce à un phénomène d'hyperinsulinisme postprandial. Ainsi, les nutriments sont stockés rapidement et

la glycémie diminue rapidement. Jusqu'à 22 semaines de grossesse, la phase anabolique est dominante, entraînant le stockage de nutriments glucidiques, lipidiques et protidiques. En dehors des repas et pendant la nuit, la glycogénolyse et la néoglucogenèse sont activées rapidement pour fournir l'énergie nécessaire au fœtus.

Durant le deuxième trimestre de la grossesse, le catabolisme est en phase dominante, cela entraîne une modification du métabolisme du glucose. Après 24 semaines d'aménorrhée (SA), une poussée d'hormones locales et placentaires, notamment l'œstrogène, la progestérone, la leptine, le cortisol, l'hPL et l'hormone de croissance placentaire, favorisent un état de résistance à l'insuline (29) limitant le stockage hépatique, musculaire et périphérique du glucose malgré l'augmentation continue de la sécrétion d'insuline par le pancréas (28).

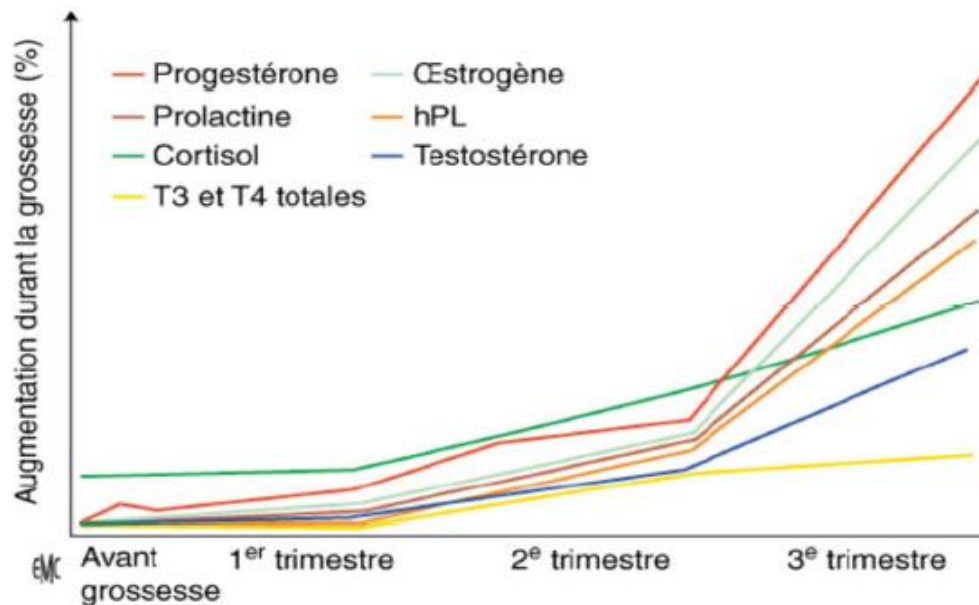


Figure 5: Les variations hormonales influençant le métabolisme glucidique pendant la grossesse(20)

En conséquence, la glycémie est légèrement élevée et ce glucose peut facilement traverser le placenta pour alimenter la croissance du fœtus. Ce léger état de résistance à l'insuline favorise également la production endogène de glucose et la dégradation des réserves de graisse, ce qui entraîne une nouvelle augmentation de la glycémie et des concentrations d'acides gras libres (AG) (30).

5. PHYSIOPATHOLOGIE DU DG :

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer la physiopathologie du DG.

5.1. Dysfonctionnement des cellules bêta et résistance à l'insuline

Le DG se développe souvent lorsque les cellules β présentent un dysfonctionnement associé à une résistance chronique à l'insuline pendant la grossesse. Ce dysfonctionnement altère la capacité des cellules β à absorber le glucose et augmente la production de glucose par le foie, entraînant une hausse de la glycémie chez la mère (22).

Toutefois, les mécanismes précis qui sous-tendent le dysfonctionnement des cellules β peuvent être variés et complexes. Les anomalies peuvent apparaître à différents niveaux du processus, tels que la synthèse de la pro-insuline, les modifications post-traductionnelles, le stockage des granules. En fait, la majorité des gènes associés à une susceptibilité accrue de développer un DT2 sont liés à la fonction des cellules β , comme le canal potassique voltage-gated KQT-like 1 (Kcnq1) et la glucokinase (Gck). Des déficiences mineures dans la machinerie des cellules β peuvent être révélées en période de stress métabolique, comme la grossesse (31). La résistance à l'insuline exacerbe le dysfonctionnement des cellules β , en empêchant l'absorption du glucose et en surchargeant les cellules β , qui doivent produire plus d'insuline pour compenser. La contribution directe du glucose à la défaillance des cellules β est décrite comme une glucotoxicité (32). L'hyperlipidémie, qui est caractérisée par des taux élevés de triglycérides dans le sang, peut également causer des lésions lipotoxiques des cellules β , entravant davantage la sécrétion d'insuline (33).

En plus de la dysfonction des cellules β , une diminution particulière de la sensibilité à l'insuline semble être présente. La résistance à l'insuline se manifeste lorsque les cellules ne réagissent plus adéquatement à l'insuline. Au niveau moléculaire, la résistance à l'insuline est généralement causée par une défaillance de la transmission du signal de l'insuline, entraînant une translocation inadéquate du GLUT4 dans la membrane. Dans le cas du DG par rapport à une grossesse normale, le taux d'absorption de glucose stimulé par l'insuline est réduit de 54 % (34). Bien que l'abondance du récepteur de l'insuline ne soit généralement pas affectée, la diminution de la tyrosine ou l'augmentation de la phosphorylation de la sérine/thréonine des

récepteurs de l'insuline réduit la capacité de signalisation de l'insuline (22). En outre, une modification de l'expression et/ou de la phosphorylation des régulateurs en aval de la signalisation de l'insuline, y compris le substrat du récepteur de l'insuline (IRS)-1, la phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) et le GLUT4, a été décrite dans le DG (30,35). La figure 6 schématise le mécanisme décrit (36).

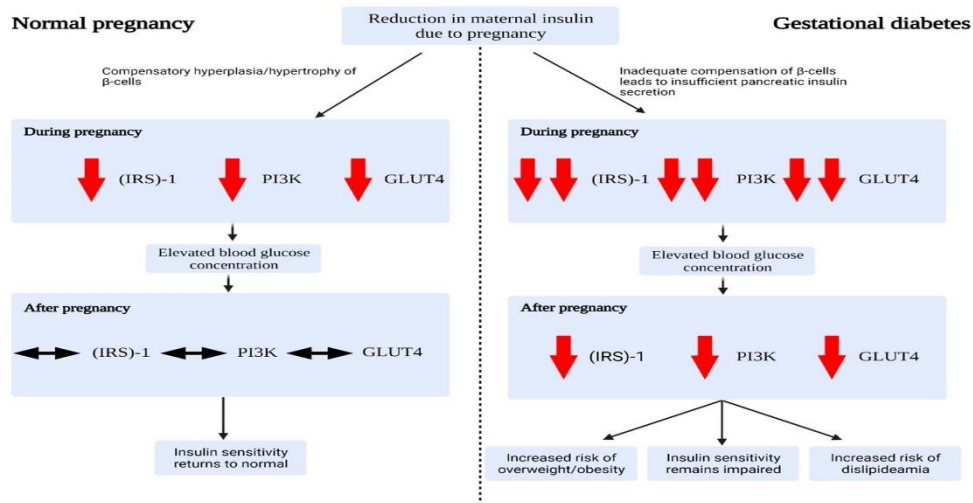


Figure 6: Physiopathologie proposée du DG à différents stades de la grossesse (36)

Après la grossesse, les cellules β , la concentration de glucose dans le sang et la sensibilité à l'insuline peuvent revenir à la normale ou rester altérées, ce qui augmente le risque d'obésité, d'altération durable de la résistance à l'insuline et des dyslipidémies.

La figure suivante schématise l'évolution de la structure et de la fonction des cellules bêta, de la glycémie ainsi que la sensibilité à l'insuline au cours d'une grossesse normal et d'une grossesse avec DG.

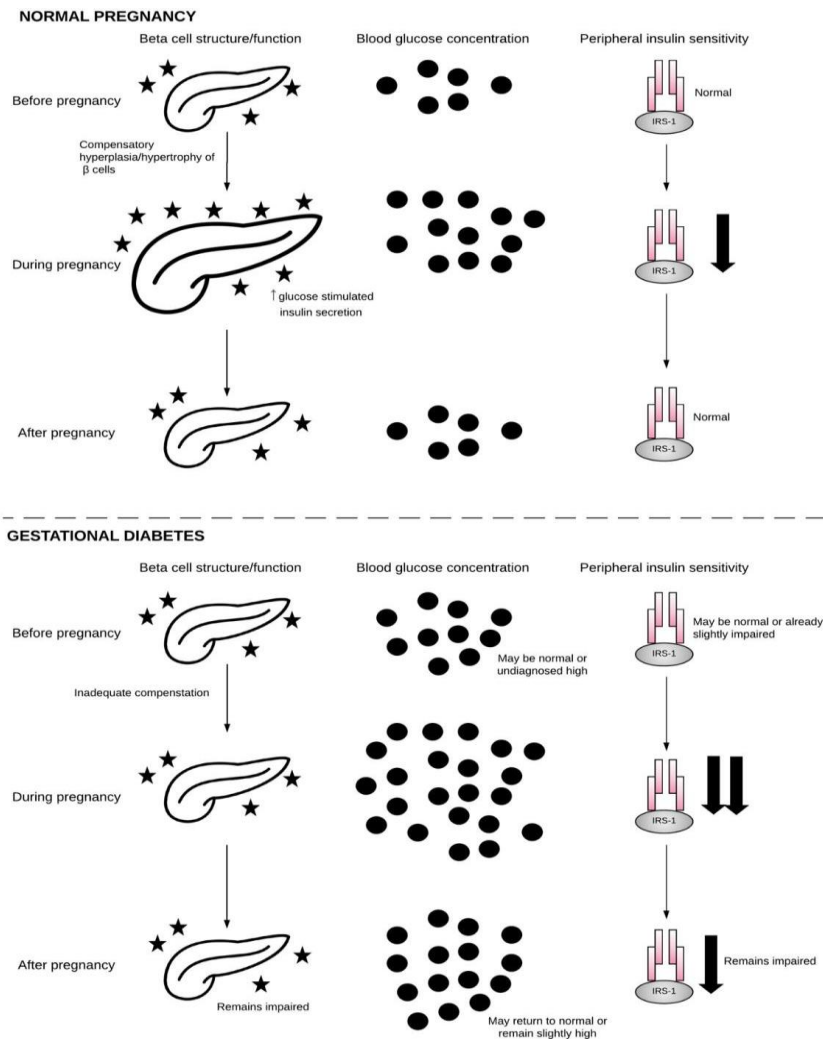


Figure 7 : Cellules β , glycémie et sensibilité à l'insuline au cours de la grossesse normale et du DG (28)

5.2. Dysfonctionnement neurohormonal

Le dysfonctionnement neurohormonal a été impliqué dans la pathogenèse du DG. Ce réseau régule l'appétit et la dépense énergétique active, il est constitué d'un réseau complexe de signaux centraux et périphériques (37). Ces signaux contribuent au DG en influençant l'adiposité et l'utilisation du glucose. Certains des régulateurs les plus importants du contrôle métabolique neurohormonal sont les adipokines - des protéines de signalisation cellulaire sécrétées principalement par le tissu adipeux - .

La leptine est une hormone de satiété principalement produite par les cellules adipeuses en réponse à des réserves de carburant suffisantes. Elle agit principalement sur les neurones du noyau arqué de l'hypothalamus pour diminuer l'appétit et augmenter la dépense énergétique. Comme la résistance à l'insuline, un certain degré de résistance à la leptine se produit au cours d'une grossesse normale, probablement pour renforcer les réserves de graisse au-delà de ce qui serait normalement nécessaire en l'absence de grossesse. La résistance à la leptine est encore plus importante en cas de DG, ce qui entraîne une hyperleptinémie. En fait, le placenta est responsable de la majorité de la leptine plasmatique pendant la grossesse. La production de leptine placentaire est augmentée dans le cas du DG, probablement en raison de la résistance à l'insuline du placenta, ce qui peut conduire à l'hyperleptinémie. On pense également que cela facilite le transport des acides aminés, contribuant ainsi à la macrosomie fœtale (38).

L'adiponectine est une hormone produite principalement par les cellules adipeuses, similairement à la leptine. Toutefois, contrairement à la leptine, les niveaux d'adiponectine dans le sang sont inversement corrélés avec la quantité de tissu adipeux. Ainsi, une baisse de l'adiponectine est liée à une augmentation de la masse grasse. Cette hormone est davantage associée à la résistance à l'insuline qu'à l'obésité en elle-même. Des études ont en effet montré que l'adiponectine joue un rôle clé dans le développement du DG, indépendamment de l'obésité. Elle favorise la production d'insuline en régulant l'expression du gène de l'insuline et en encourageant sa libération par les cellules β . Elle améliore également l'oxydation des acides gras et inhibe la production de glucose par le foie (39).

5.3. Microbiote intestinal

Le DG pourrait être influencé par le microbiote intestinal. En effet, une étude a révélé que les femmes ayant déjà souffert de DG avaient une proportion plus faible de bactéries du phylum Firmicutes et une proportion plus élevée de la famille Prevotellaceae dans leurs selles, par rapport à une grossesse normoglycémique (40). Les Firmicutes sont des bactéries qui métabolisent les polysaccharides végétaux contenus dans l'alimentation et semblent jouer un rôle dans la pathogenèse du DG, bien que les mécanismes précis restent inconnus. Les Prevotellaceae sont des bactéries qui dégradent la mucine, une protéine qui recouvre les cellules de l'intestin. La dégradation mentionnée peut augmenter la perméabilité de l'intestin, ce qui permet aux médiateurs inflammatoires de pénétrer dans la circulation sanguine. Cette

inflammation chronique peut favoriser la résistance à l'insuline (41).

5.4. Modifications des métabolites

Le DG implique une variété de voies métaboliques perturbées, notamment les acides aminés, les glucides, les lipides et les purines. Le tableau 1 met en évidence les principaux métabolites significativement altérés dans le DG

La métabolomique est définie comme l'étude des profils métaboliques globaux dans une cellule, un tissu ou un organisme (42). L'approche métabolomique pourrait fournir des informations uniques sur la manière dont plusieurs biomolécules interagissent dans certaines conditions, afin de contribuer au développement de biomarqueurs pour les troubles métaboliques complexes tels que le DG.

Tableau 1 : Résumé des études mettant en évidence la modification des métabolites dans le DG et la résistance à l'insuline pendant la grossesse.(36)

Auteur, année	Population	Plateformes métabolomiques	Milieu métabolique	Principaux métabolites modifiés en cas de DG
Marqueurs potentiels de dépistage précoce				
Pinto, et al., 2015	(2-21 semaines de gestation) qui ont ensuite développé un DG (n = 41-93)	RMN	Extraits plasmatiques et lipidiques et maternels	Augmentation de la valine et du pyruvate plasmatiques, avec diminution de la proline et de l'urée
Hou, et al., 2018	n = 131 femmes atteintes de DG et 138 contrôles	HPLC-SM, CGP, RMN	Sérum maternel	Perturbations des acides gras libres, les acides aminés à chaîne ramifiée et les composés organo-oxygénés dans le groupe DG

Les acides aminés

O'Neill, et al., 2018	n = 20 femmes ayant reçu un diagnostic DG au cours du deuxième trimestre	CGP-SM	Liquide amniotique	Le glutathion a augmenté, ce qui peut être lié à une peroxydation lipidique accrue dans le cas du DT2
Scholtens, et al., 2014	n = 67 GAJ élevé; n = 50 GAJ basse à ~28 semaines de gestation	CGP-SM	Sérum à jeun	L'alanine, la valine et la sérine sont le plus souvent altérées.

Carbohydrates

Gall, et al., 2010	n = 399 non-diabétiques femmes enceintes avec différents degrés de sensibilité à l'insuline	HPLC / CGP-SM	Échantillons de plasma à jeun	L'augmentation du 2-hydroxybutyrate (AHB) et la diminution du 1,5-anhydroglucitol et du lactate ont été associées à une réduction de la sensibilité à l'insuline.
---------------------------	---	---------------	-------------------------------	---

Lipides

Rahman, et al., 2018	n = 107 femmes avec DG et 214 femmes sans DG	CGP-SM	Plasma	Les glycérolipides à chaîne de carbone moyenne à longue étaient positivement liés au DG.
Anderson, et al., 2014	Femmes présentant un DG manifeste (n = 18), une hyperglycémie (n = 45) ou des témoins sains (n = 43).	HPLC-SM	Serum à jeun	Phosphatidylcholines et les lysophosphatidylcholines ont une forte relation avec le DG.

5.5. Mécanismes épigénétiques

Les recherches sur les mécanismes épigénétiques du DG sont rares et se limitent principalement à l'étude du rôle potentiel de la méthylation de l'ADN dans la transmission des effets intra-utérins du DG sur la santé de l'enfant à naître(43). La plupart des études génétiques ont porté sur les variantes associées au DT2 et ont montré une association similaire avec le DG. Une méta-analyse de 28 études cas-témoins a identifié 6 polymorphismes génétiques situés dans des régions du génome impliquées dans la sécrétion d'insuline chez les patients atteints de DT2. Seuls trois gènes, MTNR1B, TCF7L2 et IRS1, ont été associés de manière significative au DG, confirmant le rôle de l'altération de la sécrétion d'insuline et de la résistance à l'insuline dans la pathogenèse du DG et du DT2 (44). Des études ont également montré que les facteurs génétiques qui déterminent la glycémie, la sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline en dehors de la grossesse peuvent avoir une incidence sur le risque de développer un DG. Le tableau 2 récapitule les gènes liés au DG.

Tableau 2: Gènes liés au DG (4)

Symbol du gène	Nom du gène	Fonctions
MTNR1B	Récepteur 1B de la mélatonine	Récepteur médiant l'action de la mélatonine, y compris l'inhibition de la sécrétion de l'insuline
TCF7L2	Facteur de transcription 7-like 2	Homéostasie de la glycémie
CDKAL1	Protéine associée à la sous-unité régulatrice de la kinase dépendante du cycline 5, de type 1	Conversion de la proinsuline en insuline
GCKR	Régulateur de la glucokinase	Inhibe la glucokinase dans le foie et les cellules des îlots pancréatiques
G6PC2	Glucose-6-phosphatase 2	Métabolisme du glucose
PCSK1	Proprotéine convertase subtilisine/ kexine de type 1	Endoprotéase impliquée dans l'activation protéolytique des hormones polypeptidiques et des précurseurs des neuropeptides, y compris la proinsuline, le peptide 1 de type proglucagon et la pro-opiomélanocortine.

PPP1R3B	Protéine phosphatase 1, sous-unité régulatrice 3B	Régule le métabolisme du glycogène
HKDC1	Domaine de l'hexokinase contenant 1	Participe à l'homéostasie du glucose et à l'accumulation de lipides dans le foie
BACE2	Enzyme de clivage du polypeptide amyloïde du site bêta 2	Traitement protéolytique de la CLTRNa dans les cellules β pancréatiques

La figure 8 présente un schéma récapitulatif de la physiopathologie du DG.

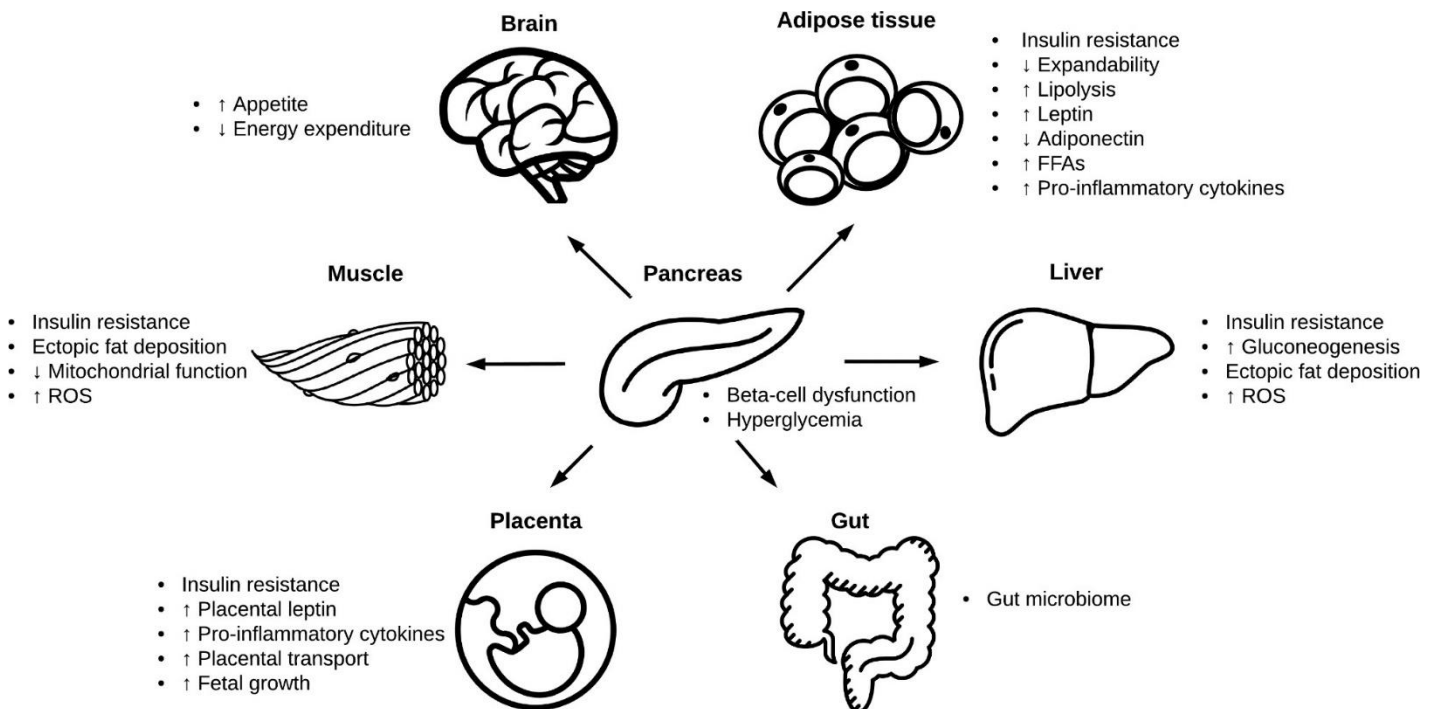


Figure 8: Organes impliqués dans la physiopathologie du DG (28)

6. FACTEURS DE RISQUE :

Les facteurs de risque sont des caractéristiques, des attributs ou des expositions qui augmentent la probabilité de développer cette condition. Il est important d'identifier ces facteurs de risque dès que possible afin de permettre un dépistage et un diagnostic précoces du DG.

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et la Société francophone de diabète (SFD) ont identifié plusieurs facteurs de risque pour le dépistage du DG. Selon l'ADA, les facteurs de risque pour le DG sont les mêmes que pour l'intolérance au glucose et le DT2 en dehors de la grossesse. D'autres sociétés considèrent également ces critères comme principaux, qui comprennent notamment :

Tableau 3 : Les situations à risque de DG (45)

Risque élevé	Risque modéré	Bas risque
Obésité maternelle (IMC > 30 kg/m ²)	Aucune des situations	Age < 25ans
Diabète familial (parent du premier degré atteint de diabète)	« bas risque ou haut risque »	Groupe ethnique autre que listés *
Antécédents de DG		Pas d'ATCD de diabète ou intolérance au glucose
Âge maternel > 35 ans		
Syndrome des ovaires polykystiques		
Ethnie à forte prévalence de diabète		
Antécédents de macrosomie (poids de naissance > 4 500 g)		

*** Les groupes ethniques qui présentent un risque plus élevé de DG sont les personnes d'origine hispanique, africaine, asiatique, amérindienne, aborigène australienne et insulaires du Pacifique.**

De nombreuses études épidémiologiques ont identifié des facteurs de risque associés au DG. Cependant, il convient de noter que ces résultats sont basés sur des études observationnelles et peuvent être influencés par des facteurs de confusion résiduels. Il est possible de diviser les facteurs de risque en deux catégories distinctes: les facteurs de risque non modifiables et les facteurs de risque modifiables. Les facteurs de risque non modifiables ne peuvent être influencés ou contrôlés, tandis que les facteurs de risque modifiables peuvent être contrôlés ou améliorés par des mesures spécifiques. Il est important de prendre en considération les deux catégories de facteurs de risque pour élaborer une stratégie efficace de prévention et de gestion du DG.

6.1. Facteurs de risques non modifiables

Même si les facteurs de risque non modifiables ne peuvent pas être changés, ils sont tout de même importants car ils permettent l'identification et l'évaluation du risque de développement d'un DG chez une patiente enceinte

- Âge de la mère

L'augmentation de l'âge maternel est un facteur de risque de DG. Le résultat de l'essai prospectif First and Second Trimester Evaluation of Risk indique qu'il y a une corrélation positive persistante entre l'augmentation de l'âge de la mère et la probabilité de complications pendant la grossesse(46). L'âge maternel de 35 à 39 ans et de ≥ 40 ans a été associé à un odds ratio (OR) ajusté pour le DG de 1,8 (95% CI 1,5-2,1) et de 2,4 (95% CI 1,9-3,1), respectivement (46). D'autres études portant sur des cohortes à haut risque ont rapporté un risque moindre entre l'augmentation de l'âge maternel et le DG après ajustement pour d'autres facteurs de risque(47).

- Origine ethnique

De nombreuses études ont mis en évidence des différences dans le taux de DG selon l'origine ethnique de la mère. Les ethnies présentant un risque accru de développer un DT2: les Asiatiques du Sud et de l'Est, les Hispaniques, les Noirs et les Amérindiens, les Aborigènes, ainsi que les Moyen-Orientaux, sont associées à un risque accru de DG (48). Une étude américaine portant sur plus de 123 000 femmes a révélé que la prévalence du DG selon les critères diagnostiques de l'ADA était la plus élevée chez les Philippines (10,9 %) et les

Asiatiques (10,2 %), suivis par les Hispaniques (6,8 %), les Blancs non hispaniques (4,5 %) et les Noirs américains (4,4 %) (49).

- **Antécédents familiaux de DT2**

La présence de DT2 chez un parent au premier degré ou un frère ou une sœur ayant eu un DG est l'un des facteurs de risques importants pour l'incidence du DG. Selon une étude le degré de risque diffère en fonction du membre de la famille affecté (50). L'OR est le plus élevé lorsqu'un frère ou une sœur souffre de DT2, avec un OR de 7,1. Cependant, si l'antécédent se trouve chez la mère, l'OR est de 3, tandis que s'il se trouve chez le père, l'OR est de 3,3. Les facteurs de l'âge et de l'origine ethnique ont été considérés lors de l'analyse des données.

- **Multiparité**

Les femmes atteintes de DG ont une probabilité plus élevée d'être multipares, car le nombre de grossesses antérieures constitue un facteur de risque important. Cette association a été confirmée par plusieurs études, notamment une étude portant sur 510 femmes, qui a révélé qu'une femme enceinte de son troisième enfant ou plus avait une probabilité 1,8 fois plus élevée (OR = 1,8) de développer un DG que celles enceintes de leur premier ou deuxième enfant (51).

- **Antécédents personnels de DG.**

Des antécédents de DG lors d'une grossesse précédente constituent le facteur de risque le plus important de DG, avec des taux de récurrence signalés allant jusqu'à 84 % (52). Parmi les autres facteurs de risque de DG figurent la grossesse gémellaire (53) et des antécédents de complications périnatales (51).

6.2. Facteurs de risques modifiables

Une femme enceinte avec des facteurs de risque modifiables pour le DG, tels qu'un excès de poids ou une alimentation inadéquate, peut bénéficier d'interventions préventives et curatives de la part de son équipe médicale pour minimiser les risques de développer cette maladie. Les interventions peuvent inclure des modifications du mode de vie, comme le choix d'une alimentation saine et équilibrée, la pratique régulière d'une activité physique et la gestion de son poids.

- **Obésité**

La surcharge pondérale (IMC 25-29,99 kg/m²) ou l'obésité (IMC \geq 30 kg/m²) de la mère avant la grossesse sont des facteurs de risque courants de DG (48). Le risque de DG est multiplié par près de 3 chez les femmes souffrant d'obésité de classe I (IMC 30-34,99 kg/m²) et par 4 chez les femmes souffrant d'obésité de classe II (IMC 35-39,99 kg/m²), par rapport aux femmes dont l'IMC est inférieur à 30 kg/m² (54). Un index glycémique (IG) élevée, en particulier au cours du premier trimestre, est également associé à un risque accru de DG(55).

- **Le gain de poids pendant la grossesse**

La prise de poids pendant la grossesse est corrélée au développement d'un DG. Une recherche sur plus de 1000 femmes enceintes (dont 345 avec un DG) a montré que le groupe de femmes ayant un gain de poids entre 0,27 et 0,40 kg/semaine avait un risque moins élevé de développer un DG que le groupe avec un gain de poids supérieur à 0,40 kg/semaine (49). Une prise de poids excessive au début de la grossesse est également un facteur de risque pour le DG, tout comme la prise de poids entre les grossesses (56) et la présence de ce facteur peut constituer une source potentielle de confusion lorsqu'on évalue le risque de récurrence du DG.

- **Autres facteurs de risques**

Il est également important de noter que certains facteurs de risque modifiables tels que l'inactivité physique(57), une alimentation pauvre en fibres et à forte charge glycémique (58), un apport alimentaire plus important en graisses et plus faible en glucides(59), et des médicaments tels que les glucocorticoïdes et les agents antipsychotiques(60) l'hypertension maternelle avant et au début de la grossesse peuvent augmenter le risque de développer un DG pendant la grossesse.

Dans l'ensemble, compte tenu de la variation de la performance et de l'utilité des facteurs de risque cliniques en fonction des facteurs de la population locale, le DG antérieur et les antécédents familiaux de diabète semblent être les facteurs de risque cliniques les plus importants pour le DG. L'origine ethnique, l'âge maternel élevé et l'IMC sont également des facteurs prédictifs importants (61). Les facteurs de risque non modifiables peuvent être identifiés pour orienter les soins médicaux vers un dépistage précoce.

7. COMPLICATIONS :

Il est nécessaire d'effectuer une surveillance plus rigoureuse pendant une grossesse chez une femme atteinte de diabète afin de détecter toute complication potentielle. La figure 9 résume les complications maternofoetales.

Les conséquences du DG peuvent se manifester à tous les stades du développement foetal mais aussi en post-partum (Tableau 4).

Tableau 4 : Complications maternelles et néonatales du DG(62,63)

Complications	Maternelles	Néonatales
Court terme	Prééclampsie	Mortinaissance
	Hypertension gestationnelle	Décès néonatal
	Hydramnios	Naissance prématurée
	Infections des voies urinaires/vaginales	Malformations congénitales
	Accouchement instrumental	Macrosomie
	Accouchement par césarienne	Cardiomyopathie
	Travail traumatique /déchirures périnéales	Traumatisme à la naissance : Dystocie de l'épaule
	Hémorragie du post-partum	Lésion du plexus brachial
	Difficulté à initier et/ou maintenir l'allaitement	Hypoglycémie
		Hyperbilirubinémie
		Syndrome de détresse respiratoire
Long terme	Récidive du DG	Syndrome métabolique
	DT2	Hyperinsulinémie
	Hypertension artérielle	Obésité infantile
	Cardiopathieischémique	Adiposité abdominale excessive
	Stérose hépatique non alcoolique	Tension artérielle plus élevée
	Dyslipidémie	Possibilité d'apparition plus précoce de maladies cardiovasculaires
	Maladie rénale chronique	Possibilité de trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention
		Trouble du spectre autistique

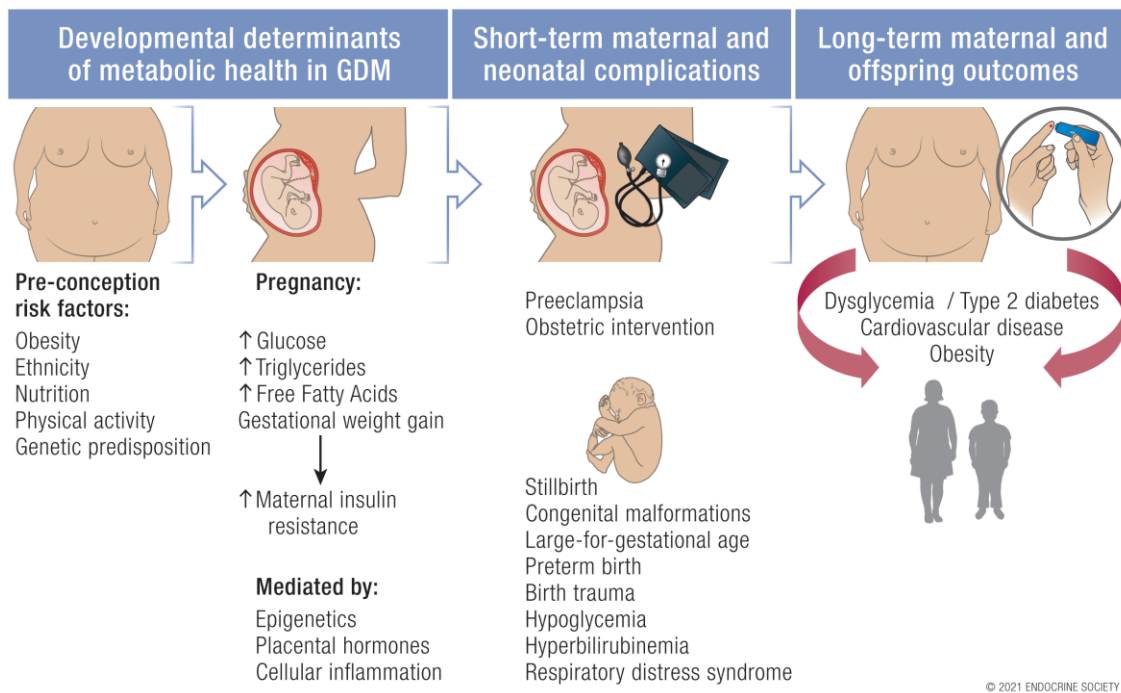


Figure 9 : Complications du DG (4)

7.1. Complications au cours de la grossesse

7.1.1. Complications chez l'embryon et le fœtus

L'hypothèse de Pedersen décrit la pathophysiologie contribuant aux complications du DG. L'hyperglycémie maternelle entraîne une hyperglycémie fœtale par le biais d'une diffusion facilitée du glucose par le transporteur de glucose 1 (GLUT1). L'hyperglycémie fœtale entraîne une hyperinsulinémie fœtale, favorisant l'anabolisme fœtal, l'adiposité fœtale excessive et une croissance accélérée, conduisant à la macrosomie. La macrosomie augmente le risque de césarienne, de traumatisme à la naissance et de complications périnatales, notamment la dystocie des épaules, les lésions et les fractures du plexus brachial et l'asphyxie périnatale. Le risque accru d'asphyxie périnatale est associé à la mort fœtale in utero, à l'hyperbilirubinémie. L'hyperinsulinémie fœtale peut également augmenter le risque d'anomalies métaboliques, notamment l'hypoglycémie néonatale, l'hyperbilirubinémie et le syndrome de détresse respiratoire post-partum(64–66).

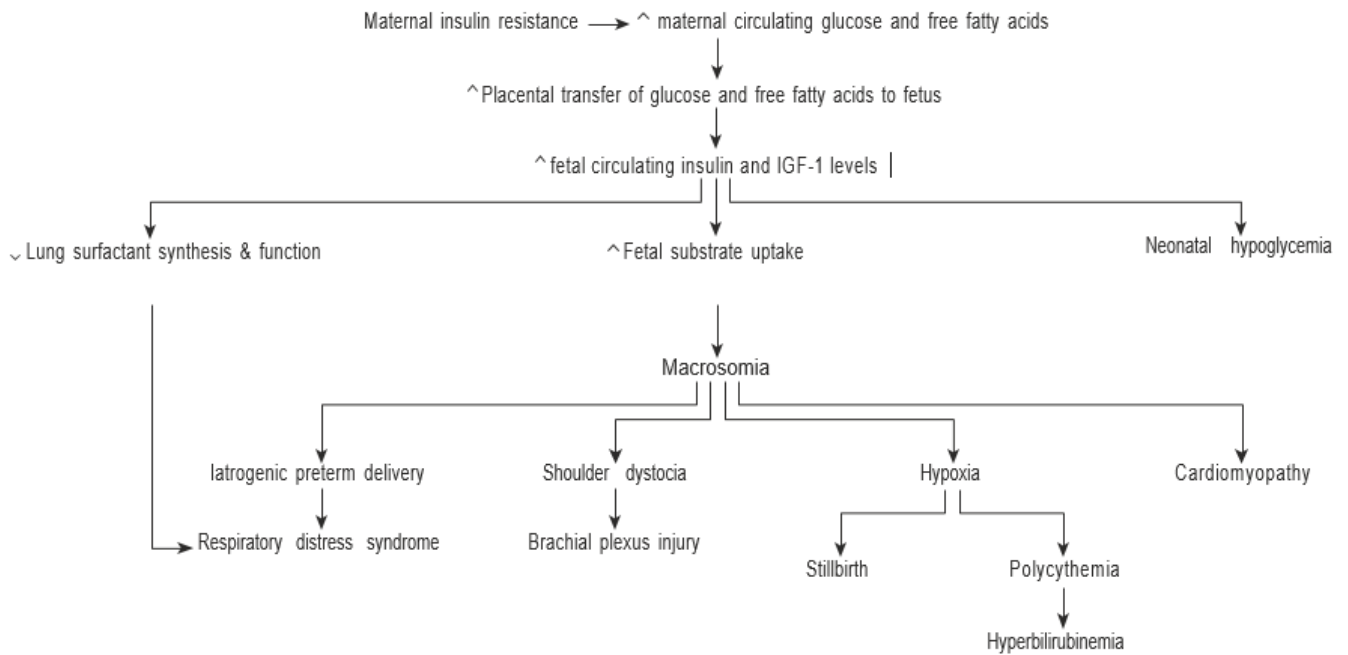


Figure 10 : Conséquences du DG(4)

- Mort fœtale

Dans le monde entier, environ 2 % des fœtus meurent in utero (MFIU), pour un terme de 28 semaines d'aménorrhée ou d'un poids fœtal >1 kg. La détection précoce et le traitement du DG ont permis de réduire considérablement la mortalité périnatale(67). Une étude rétrospective approfondie menée aux États-Unis a examiné les taux de mortalité fœtale à différents stades de la grossesse. Les femmes atteintes de DG présentaient un risque plus élevé de mortalité fœtale entre la 36e et la 42e semaine de grossesse que les femmes non atteintes de DG (68). Parmi les femmes présentant un DG, le risque relatif de mortinaissance était le plus élevé à la 37e semaine. Il convient de noter que le risque de mortalité fœtale est plus élevé chez les femmes atteintes de DG non diagnostiqué. Cela suggère que, grâce au dépistage précoce et à la gestion adéquate du DG, le risque de mortalité fœtale peut être réduit à des niveaux comparables à ceux des femmes en bonne santé (69).

- **Malformations**

Un risque accru de malformations congénitales chez les enfants a été signalé, bien que l'on ne sache pas si ce risque persiste après ajustement en fonction de l'âge maternel, de l'IMC, de l'origine ethnique et d'autres facteurs contributifs (70). Cette complication est plus susceptible d'être causée par un diabète préexistant non reconnu ou non contrôlé que par un DG détecté au cours du 2e ou 3e trimestre de la grossesse. Plusieurs malformations peuvent survenir et avoir un impact sur : le système cardiovasculaire, le système nerveux central, le squelette. Le pouvoir tératogène de l'hyperglycémie chez la diabétique non équilibrée est dû à :

- La glycosylation des protéines sanguines et la perte d'activité ;
- Modification du métabolisme cellulaire par augmentation des corps cétoniques et l'hyperglycémie.
- L'hyperglycémie chronique a aussi un impact sur la synthèse de l'ADN embryonnaire.

- **Macrosomie**

L'hyperinsulinisme fœtal est également associé à une hypertrophie du tissu adipeux qui se manifeste par la naissance de bébés en surpoids ou de macrosomes, ce dernier représentant environ 5 à 10% des grossesses. Selon l'HAS (Haute autorité de santé), la macrosomie peut être définie par deux seuils : un poids de naissance >4000 g ou dont un poids \geq au 90ème percentile d'une courbe de référence établie selon l'âge gestationnel et le sexe (Courbe de Mamelles). L'étude HAPO a mis en évidence une corrélation continue et linéaire entre la glycémie maternelle (mesurée par HGPO), la proportion de masse grasse chez les nouveau-nés, le taux de macrosomie et le taux d'insuline fœtale. L'insulinémie fœtale est quantifiée à l'aide du peptide C, un composant de la pro-insuline qui reflète le niveau d'insuline produit par le fœtus (Figure 11) (64).

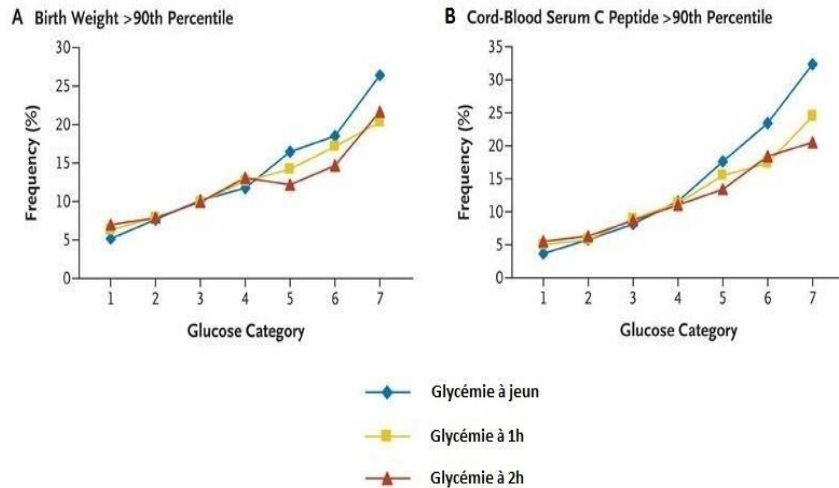


Figure 11 : Variation du taux de macrosomie (A) et taux de peptide C dans le cordon ombilical (B) selon la glycémie maternelle (49)

Le traitement spécifique pour le DG peut considérablement réduire la fréquence de la macrosomie et de ses autres complications avec un OR = 0,38 [IC 95 % (0,30 - 0,48)]. Une méta- analyse de cinq essais contrôlés randomisés a montré que le traitement intensif améliore significativement les complications liées au DG, ainsi que la réduction de la macrosomie (71).

- **Prématurité**

La naissance prématurée survient lorsque le bébé naît avant la 37ème semaine de gestation et a un poids inférieur à 2500 grammes mais supérieur à 500 grammes. Certaines complications liées au DG peuvent entraîner une naissance prématurée, notamment l'hydramnios, l'hypertension artérielle gravidique (HTAG), la pré-éclampsie et la macrosomie.

L'étude HAPO a montré une corrélation significative entre les taux de glycémie mesurés 1 et 2 heures après un test de tolérance au glucose et le risque de naissance prématurée (OR ajustés respectifs 1,18 ; IC à 95 % 1,12-1,25 et 1,16 ; IC à 95 % 1,10-1,23). L'étude randomisée de Landon et al. a révélé que le taux de prématurité était similaire dans les groupes d'intervention et de contrôle pour les femmes atteintes de DG modéré (72). Cependant, une étude de cohorte rétrospective menée aux États-Unis a montré une association significative entre différents niveaux d'hyperglycémie maternelle et le risque de prématurité spontanée, même après ajustement pour les facteurs de confusion(73).

- **Perturbations métaboliques**

La polyglobulie est une condition caractérisée par un taux élevé d'hématocrite (supérieur à 65-70 %) qui est plus fréquente chez les femmes atteintes de DG. L'hyperinsulinisme fœtal peut perturber le métabolisme en augmentant le métabolisme oxydatif et en entraînant une hypoxie tissulaire. Cela peut conduire à une production accrue d'érythropoïétine par le fœtus en réponse à l'hypoxie, ce qui peut entraîner une polyglobulie secondaire.

L'hyperbilirubinémie est un autre critère étudié dans le DG, qui se caractérise par un taux élevé de bilirubine (supérieur à 120 mg/L alors que la valeur de référence est inférieure ou égale à 50 mg/L). L'étude HAPO a montré une faible association entre l'hyperbilirubinémie et la glycémie maternelle mesurée par le test HGPO. De plus, la fréquence de l'hyperbilirubinémie était la même, que le DG soit traité ou non (72).

7.1.2. Complications chez la mère

Au cours de la grossesse, les patientes atteintes de DG peuvent présenter des complications associées à cette pathologie. Comme l'ont démontré l'étude HAPO et d'autres études, les femmes atteintes de DG présentent un risque accru d'hypertension gestationnelle et de prééclampsie.

L'Hypertension artérielle gravidique (HTAG) est caractérisée par une pression artérielle (PA) supérieure à 140/90 mmHg diagnostiquée après la 20^{ème} semaine de grossesse, selon les critères de l'HAS. Contrairement à l'hypertension protéinurique, elle n'est pas associée à une présence de protéines dans l'urine et disparaît après l'accouchement (74). Bien que la glycémie de la mère et sa PA soient corrélées de manière linéaire, leur relation reste controversée. Des facteurs de risque tels que le surpoids, l'obésité, l'âge, les ATCDs d'hypertension et de néphropathie sont également impliqués dans le développement de l'HTAG. La détection de plusieurs facteurs de risque peut nécessiter une surveillance plus étroite de la grossesse que celle recommandée par les protocoles standards.

La prééclampsie se produit lorsque l'HTAG est associée à une quantité excessive de protéines dans l'urine ($\geq 0,3$ g/24 heures). C'est une complication de l'hypertension artérielle pendant la grossesse. L'incidence de la prééclampsie est plus élevée chez les femmes atteintes

de DG. Selon une étude de cohorte, les femmes atteintes de DG présentent un risque de prééclampsie augmenté de 90% par rapport aux femmes sans DG (75). Ainsi, le risque de prééclampsie est étroitement lié à la gravité de l'hyperglycémie au moment du diagnostic. De plus, ce risque peut être influencé par l'efficacité du traitement du DG pour maintenir un équilibre glycémique optimal.

Les infections urinaires (IU) représentent une autre complication, en effet, pendant la grossesse, le taux d'infections urinaires est de 5 à 10%. Plusieurs facteurs contribuent au développement et à la prolifération des germes, tels que les modifications anatomiques liées à la grossesse, la compression des voies urinaires et la dilatation des cavités pyélo-calicielles. L'augmentation du taux de progestérone joue également un rôle important en favorisant le risque d'infection urinaire. La progestérone est en effet un relaxant musculaire qui peut entraîner une vidange incomplète de la vessie (76). Par conséquent, les femmes enceintes qui présentent un risque élevé d'infection urinaire en raison d'une immunodépression, d'un DG ou d'une uropathie sous-jacente doivent subir un examen cytbactériologique urinaire (ECBU), plutôt qu'un simple test de bandelette urinaire, qui est suffisant pour la population générale (77). À long terme, toutes ces complications peuvent perturber le processus d'accouchement. Par exemple, la pyélonéphrite, qui est une infection rénale, peut entraîner une menace d'accouchement prématuré (78).

7.2. Complications lors de l'accouchement

Lors de l'accouchement, les complications peuvent être de nature traumatique ou métabolique. Des études ont montré que des niveaux élevés de glucose maternel sont associés à un risque accru de dystocie des épaules, de lésions à la naissance et d'hypoglycémie chez le nouveau-né(66). Une revue systématique récente a également confirmé une association linéaire positive entre la glycémie maternelle et le risque de césarienne, d'induction du travail, de macrosomie et de dystocie de l'épaule. Le DG a également été associé à un risque accru de naissance prématurée, de traumatisme à la naissance, de syndrome de détresse respiratoire néonatale et de cardiomyopathie hypertrophique (79).

7.2.1. Complications chez le nouveau-né

La dystocie des épaules (DE) est une complication rare de l'accouchement qui peut survenir lorsque les épaules du fœtus sont incapables de passer par le canal vaginal après l'expulsion de la tête (80). Cette complication est observée chez environ 0,5% à 1% des accouchements vaginaux et peut entraîner des conséquences graves pour le nouveau-né, y compris une mortalité néonatale. Une étude de cohorte rétrospective a révélé que le risque de dystocie de l'épaule chez les nourrissons de femmes ne présentant pas de DG par rapport aux femmes présentant un DG était de 0,9 % contre 1,6 % si le poids de naissance était <4000 g et de 6,0 % contre 10,5 % si le poids de naissance était \geq 4000 g (macrosomie) (81). Des résultats similaires ont été observés pour la lésion du plexus brachial et le syndrome de détresse respiratoire néonatale.

La lésion du plexus brachial est une complication de l'accouchement qui peut survenir lorsque les nerfs du plexus brachial subissent une tension excessive ou une élongation traumatique pendant l'accouchement. Cette complication peut entraîner une paralysie ou une faiblesse des muscles du bras et de la main chez le nouveau-né, et peut être associée à des lésions permanentes ou à une récupération complète. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés, notamment la dystocie des épaules, la macrosomie fœtale et le DG (81).

D'autre part, on considère généralement que le DG peut accroître le risque de détresse respiratoire chez le nouveau-né. Trois facteurs peuvent contribuer à ce risque. Tout d'abord, la naissance prématurée peut entraîner un développement pulmonaire incomplet chez le nourrisson. Ensuite, en raison de l'hyperinsulinisme fœtal, le surfactant pulmonaire peut subir un retard de maturation, et peut également augmenter le risque de détresse respiratoire, surtout lorsque le DG est mal contrôlé. Enfin, les accouchements par césarienne, qui sont plus fréquents en cas de DG, peuvent également constituer un facteur de risque de détresse respiratoire (82).

Le risque d'hypoglycémie néonatale se caractérise par une glycémie inférieure à 0,30 g/L chez les nouveau-nés à terme ou inférieure à 0,20 g/L chez les prématurés, survenant dans les 24 à 48 heures suivant la naissance. L'apport de glucose maternel au fœtus via le cordon ombilical est interrompu à la naissance, ce qui peut entraîner un hyperinsulinisme réactif chez le nourrisson, en particulier en cas d'hyperglycémie maternelle. Il est donc essentiel de contrôler la glycémie de la mère afin de prévenir ce risque d'hypoglycémie à la naissance, d'autant plus

que la macrosomie fœtale et le DG peuvent augmenter ce risque. Bien que l'hypoglycémie néonatale soit souvent asymptomatique, elle peut également causer des convulsions. Par conséquent, il convient de rechercher cette complication chez les nourrissons présentant une macrosomie ou un diabète maternel mal équilibré (83).

7.2.2. Complications chez la mère

Les femmes diagnostiquées avec un DG présentent un risque plus élevé d'interventions obstétricales, telles que l'induction du travail et la césarienne, ainsi que de complications liées à l'accouchement, y compris des lésions périnéales et des ruptures utérines. Ces complications sont principalement liées à la présence de macrosomie fœtale et de polyhydramnios chez les femmes atteintes de DG (84). Le taux de césarienne chez les femmes atteintes de DG peut atteindre 22% à 30%, contre 17% chez celles qui n'en souffrent pas (85). La décision de pratiquer une césarienne dépend de plusieurs facteurs, tels que la macrosomie, le risque accru de diabète et les lésions du plexus brachial liées à un accouchement difficile.

L'étude HAPO (figure 12) a montré que les niveaux de glycémie maternelle à jeun ou après 1 et 2 heures d'une charge en glucose de 75 g étaient corrélés de manière linéaire et continue avec le taux de césarienne (64). Par ailleurs, la plupart des études de cohorte ont révélé une augmentation significative des taux de césariennes chez les femmes atteintes de DG

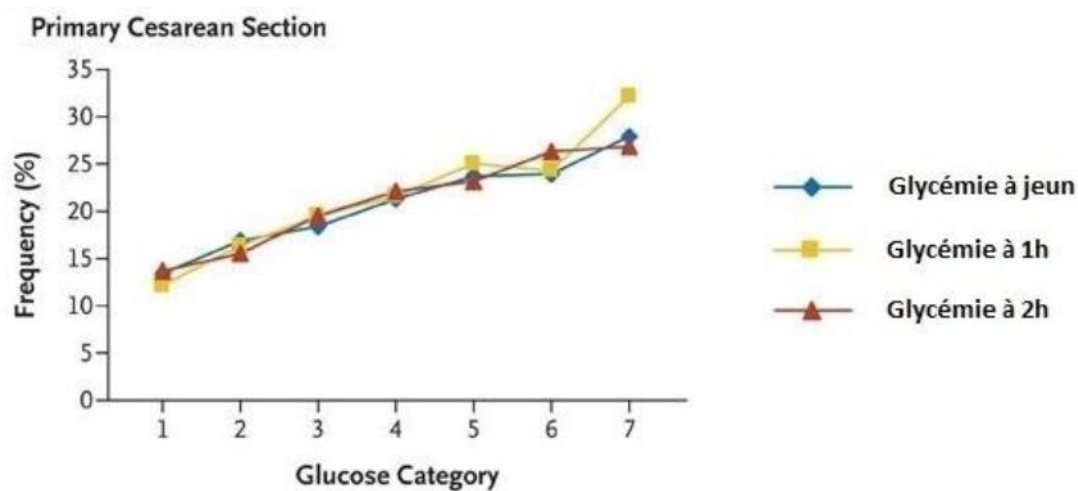


Figure 12: Impact de la glycémie maternelle sur le taux de césarienne : résultats en pourcentage (64)

7.3. Complications au long cours

7.3.1. Complications chez l'enfant et l'adulte à venir

Les enfants nés de mères atteintes de DG présentent un risque accru de développer de l'obésité durant l'enfance et de DT2 à l'âge adulte. Toutefois, il est difficile de distinguer les effets réellement causés par l'exposition in utero au DG des facteurs génétiques ou du mode de vie. Des études épidémiologiques récentes suggèrent que les enfants issus de femmes atteintes de DG présentent un risque plus élevé de développer des complications cardiométaboliques défavorables plus tard dans leur vie(86)..

- Diabète de type 2

La récente étude HAPO Follow Up Study (HAPO-FUS) en 2019 a examiné l'impact de la glycémie maternelle sur le métabolisme du glucose des enfants âgés de 10 à 14 ans, dont les mères avaient participé à l'étude HAPO (62). Cette étude a montré que la glycémie maternelle pendant la grossesse a un effet à long terme sur le métabolisme du glucose de la progéniture. Les résultats ont montré une relation linéaire entre la glycémie maternelle prénatale et les niveaux de glucose chez les enfants. Les niveaux de glucose et l'altération de la tolérance au glucose chez les enfants ont augmenté avec l'augmentation de la glycémie maternelle, tandis que la sensibilité à l'insuline a diminué. Cette association était indépendante de l'indice de masse corporelle de la mère et de l'enfant, ainsi que des antécédents de diabète dans la famille. En outre, une association positive a été observée entre le DG et les niveaux de glucose et l'altération de la tolérance au glucose chez les enfants à l'âge de 10 à 14 ans, tandis qu'une association inverse a été observée avec la sensibilité à l'insuline chez les enfants (87).

- Obésité

Plusieurs études ont révélé un risque accru de surpoids ou d'obésité chez les enfants nés de mères atteintes de DG. L'étude HAPO-FUS a également montré une fréquence plus élevée d'obésité infantile et de mesures d'adiposité chez les enfants nés de mères ayant des taux de glucose maternels élevés lors de l'HGPO (87). Des preuves récentes ont également suggéré une possible activation hypothalamique liée au glucose chez les enfants âgés de 7 à 11 ans précédemment exposés à l'obésité maternelle et au DG in utero, ce qui a prédit un IMC ultérieur

plus élevé. Ces résultats fournissent des indices sur les mécanismes possibles de l'association entre l'exposition à une glycémie élevée pendant la grossesse et le risque accru d'obésité chez les enfants(88).

- Maladies cardiovasculaires

Une vaste étude de cohorte danoise a démontré une association entre le diabète maternel et un taux accru de maladies cardiovasculaires précoces (MCV ; ≤ 40 ans) chez la progéniture (89). Le DG était spécifiquement associé à un risque accru de 19 % de maladie cardiovasculaire précoce. Une étude longitudinale menée au Royaume-Uni a permis de mettre en évidence un mécanisme potentiel, en constatant que le DG était associé à des altérations de la fonction et de la structure cardiaques fœtales, avec une réduction de la fonction ventriculaire systolique et diastolique qui persiste pendant la petite enfance (90).

La figure 13 récapitule les effets intergénérationnels et les risques des maladies chroniques non transmissibles (MNT) induits pas le DG.

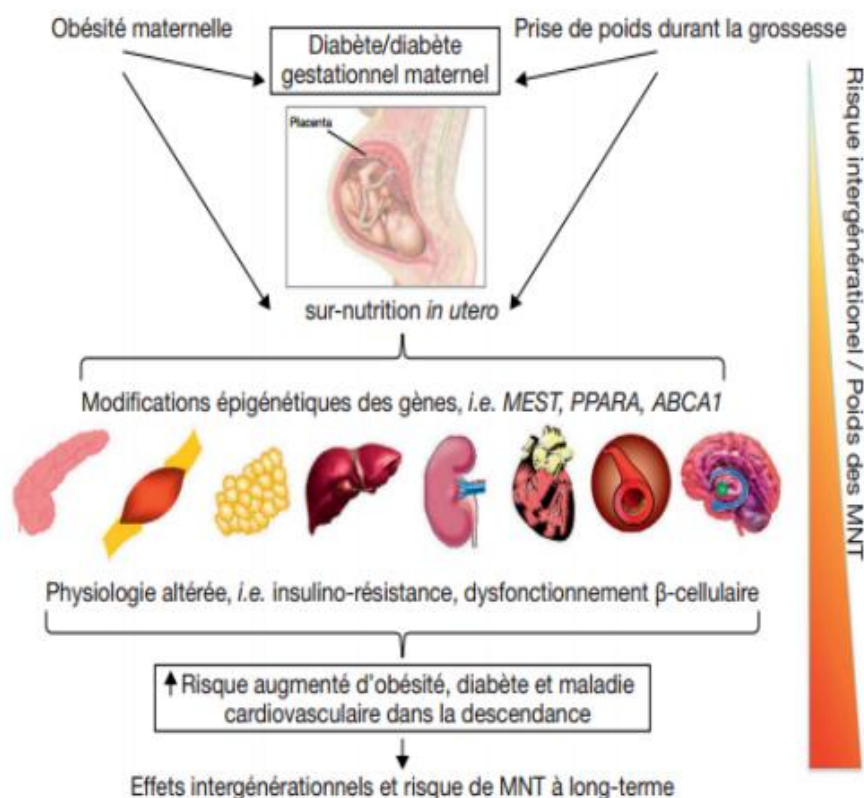


Figure 13 : Modifications épigénétiques induites par l'hyperglycémie maternelle(82)

7.3.2. Complications chez la mère

Même si la tolérance aux glucides se rétablit généralement rapidement chez la plupart des femmes après l'accouchement, en cas de DG ces femmes demeurent à risque de complications métaboliques. De plus, les femmes ayant reçu un diagnostic de DG en utilisant les critères diagnostiques de l'IADPSG présentent un risque accru de développer un DG lors de leurs futures grossesses, avec des taux de récurrence rapportés allant de 30% à 84%. (40).

Un diagnostic de DG est associé à un risque de DT2 jusqu'à 20 fois plus élevé au cours de la vie (91). Une vaste méta-analyse et une revue systématique récentes ont montré que les femmes ayant des antécédents de DG ont un risque 10 fois plus élevé de développer un DT2, principalement au cours des 5 premières années suivant le DG (91). L'étude HAPO-FUS a montré que plus de 50 % des femmes dont les seuils de l'HGPO correspondaient aux critères diagnostiques avaient développé une intolérance au glucose après 14 ans de suivi (92). Ces données soulignent l'importance d'une approche de gestion du DG qui se concentre sur la prévention précoce du DT2. Les directives actualisées du NICE en 2020 recommandent désormais la prévention du diabète pour toutes les femmes ayant déjà eu un DG (93).

D'autres part, le DG comme antécédent pathologique est associé à un risque accru de syndrome métabolique, avec une augmentation allant de deux à cinq fois. Les études rapportent également que les femmes ayant déjà eu un DG présentent un risque plus élevé d'hypertension de 26% et un risque plus élevé d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral de 43% par rapport aux femmes qui n'ont jamais eu de DG (94). En 2018, des organisations internationales telles que l'American Heart Association ont reconnu l'importance du DG en tant que facteur de risque de maladies cardiovasculaires (95).

Par ailleurs, il est important de considérer l'impact psychologique potentiellement négatif du diagnostic de DG, étant donné les risques pour la santé de la mère et de l'enfant ainsi que les contraintes médicales liées à la gestion de la condition. Les femmes peuvent éprouver de l'anxiété lorsqu'elles sont diagnostiquées avec le DG. Toutefois, le traitement du DG peut aider à réduire le risque de dépression post-partum.

8. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC :

La pratique du diagnostic consiste à évaluer individuellement un patient présentant des symptômes afin de confirmer la présence ou non d'une pathologie pouvant être traitée. En revanche, le dépistage relève d'une politique de santé publique visant à identifier les personnes présentant des facteurs de risque ou des stades précoces d'une maladie au sein d'une population cible, dans le but de prévenir son apparition (prévention primaire), de la traiter pour réduire sa prévalence (prévention secondaire), ou de limiter les complications chroniques ou les récurrences (prévention tertiaire). Le dépistage peut être systématique, ou sélectif et ne s'adresser qu'aux individus présentant des facteurs de risque pour une maladie donnée (96).

8.1. Dépistage ciblé ou universel

Les lignes directrices ne font pas l'objet d'un consensus sur la réalisation d'un dépistage universel ou d'un dépistage fondé sur les facteurs de risque. La principale préoccupation concernant le dépistage sélectif basé sur les facteurs de risque est de manquer la majorité des cas de DG. Dans une étude, un DG a été détecté chez 1,45 % des femmes avec un dépistage basé sur le risque, alors qu'il est passé à 2,7 % dans la même population avec un dépistage universel, ce qui démontre que le dépistage basé sur le risque a manqué la moitié des cas de DG (98). Par ailleurs, l'ADA en 2021 a défini les femmes à faible risque et pour lesquelles le dépistage n'apporte aucun bénéfice supplémentaire (88). Il s'agit de patientes âgées de moins de 25 ans, n'appartenant à aucun groupe ethnique, ayant un indice de masse corporelle (IMC) <25 kg/m², n'ayant jamais présenté d'anomalie de la tolérance au glucose ou d'issue obstétrique défavorable, et n'ayant jamais présenté d'anomalie du métabolisme du glucose dans leur famille au premier degré.

Les facteurs de risque définis pour le développement du DG par différents groupes d'étude sont les suivants : (98)

- ATCDs de DG
- Glycémie antérieurement élevée, pré-diabète/métabolisme du glucose altéré
- Âge de la mère : supérieur ou égale à 35 ans

- ATCDs familiaux de diabète sucré (parent du premier degré atteint de diabète ou sœur atteinte de DG).
- Indice de masse corporelle de 25-30 kg/m²
- Macrosomie antérieure ou polyhydramnios.
- Signes de résistance à l'insuline (SOPK)
- Médicaments : corticostéroïdes, antipsychotiques.
- ATCDs de : anomalies congénitales, avortement, accouchement décès néonatal prématuré
- Multiparité
- Tabagisme actuel, consommation actuelle d'alcool
- Prise de poids excessive pendant la grossesse index
- Origine familiale ethnique minoritaire avec une prévalence élevée de diabète. (Latino, Amérindiens, Caraïbes, Chinois, Asiatiques, subcontinent indien, aborigène, insulaire du détroit de Torres, insulaire du Pacifique, maori, moyen-oriental, africain non blanc)
- Hypertension (>140/90 mmHg ou sous traitement antihypertenseur).
- Taux de cholestérol HDL <35 mg/dL (0,90 mmol/L) et/ou un taux de triglycérides >250 mg/dL (2,82 mmol/L)
- Une sœur présentant une hyperglycémie pendant la grossesse
- Inactivité physique
- Grossesse multifœtale
- Carence en vitamine D
- Antécédents maternels d'insuffisance pondérale à la naissance
- HbA1c 5,7

L'ADA et l'ACOG recommandent toutes deux d'utiliser ces facteurs pour dépister le DG (98,99). Il est à noter que 15 % des DG sont en fait des DT2 non reconnus. Idéalement, un dépistage du DT2 devrait être effectué au cours de la période préconceptionnelle en présence de facteurs de risque.

Le tableau suivant résume les recommandations internationales pour un dépistage du DG précoce et entre 24 et 28 SA.

Tableau 5 : Critères internationaux pour le dépistage du DG(28)

Ligne directrice	Population cible
Dépistage Précoce	
WHO 2014	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
ADIPS 2014	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
DDG/DGGG 2014	Sélectif- Basée sur les facteurs de risque
EBCOG 2015	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
ACOG 2018	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
ADA 2020	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
Dépistage entre 24-28 SA	
WHO 2014	Universel
ADIPS 2014	Universel
JDS 2016	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
DAROC 2018	Universel
CDA 2018	Universel
IGN 2017	Sélectif - Basée sur les facteurs de risque
ACOG 2018/ NIH 2015	Universel
ADA 2020	Universel

8.2. Moments du dépistage et type de test

La prédiction du DG au cours du premier trimestre n'est pas claire et est également controversée car différentes lignes directrices suggèrent différentes méthodes de dépistage et stratégies de suivi en utilisant diverses valeurs seuils. La plupart des directives internationales recommandent désormais un dépistage précoce pour les femmes à haut risque (8). Cela a entraîné une détection accrue des degrés d'hyperglycémie plus légers, que l'on appelle DG diagnostiqué avant la 24^e semaine de gestation ou DG précoce. Des études menées auprès de femmes atteintes de DG ont révélé qu'entre 27 % et 66 % des DG peuvent être détectés en début de grossesse, en fonction de la population et des critères de dépistage et de diagnostic utilisés (100). En effet, à l'heure actuelle, de plus en plus de femmes en âge de procréer souffrent d'obésité et/ou d'un DT2, diagnostiqué ou non. Il est donc recommandé de tester les femmes présentant des facteurs de risque de diabète lors de leur première visite prénatale en utilisant les mêmes critères que pour le diabète en dehors de la grossesse, en effectuant une glycémie à jeun et une HbA1c.

L'effet diabéto-gène de la grossesse apparaît plus prononcé entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse. La plupart des lignes directrices recommandent un dépistage utilisant comme test gold standard l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Cependant les protocoles sont variables :

- Méthode en 2 étapes : un test de charge initial de charge à 50g est effectué en l'absence de jeun. En cas d'anormalité un test de charge en glucose à 100g après un jeun de plus de 8heures est réalisé.
- Méthode en une étape ou une seule charge orale à 75 g est réalisé après un jeun de plus de 8heures

Deux études randomisées ont comparé l'approche en une étape et l'approche en deux étapes en termes d'issues de grossesse périnatales ont été publiés. Ils ont cherché à savoir si l'approche en une ou deux étapes pour le diagnostic du DG et son traitement améliorerait les issues périnatales de la grossesse dans le cadre de soins cliniques standards (Figure 14) (101,102). L'approche en une étape pour le dépistage du DG a permis de classer un plus grand nombre de femmes comme atteintes de cette affection et nécessitant un suivi glycémique plus important

pendant la grossesse. Cependant, l'incidence des issues défavorables de la grossesse, telles que les naissances de bébés de grande taille pour l'âge gestationnel, n'a pas différée significativement entre l'approche en une étape et l'approche en deux étapes.

Au total, ces essais cliniques randomisés suggèrent que l'utilisation de l'approche en une étape augmente significativement l'incidence du DG et l'utilisation des soins de santé, sans amélioration proportionnelle des issues défavorables de la grossesse par rapport à l'approche en deux étapes. La figure suivante récapitule les deux modalités de dépistage du DG et leurs conséquences.

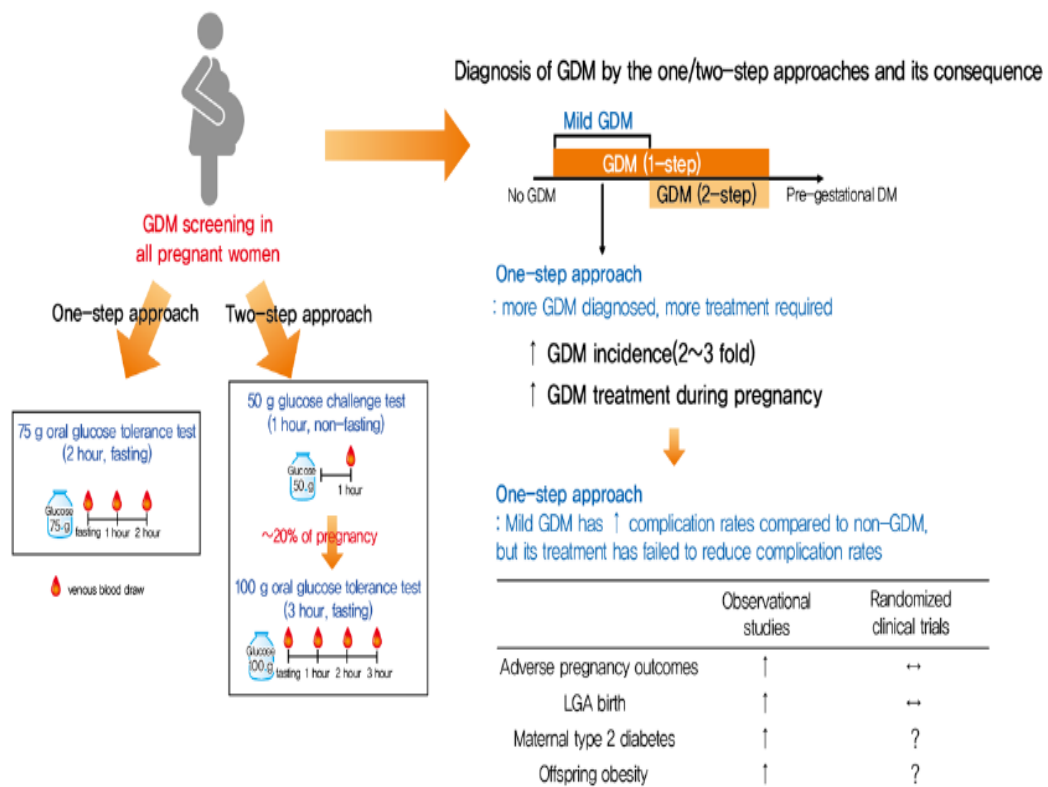


Figure 14 : Résumé schématique des deux approches diagnostiques du DG (103).

8.3. Les tests de dépistage et de diagnostic

Le dépistage du DG se base sur la recherche d'hyperglycémie secondaire à une résistance à l'insuline. Les tests les plus utilisés consistent à mesurer avant 24 SA des glycémies à jeun ou une HbA1C alors qu'à partir du 6ième mois des mesures de glycémies sont effectuées après

une charge orale en glucose HGPO (50g, 75g ou 100g).

8.3.1. Phase pré-analytique :

- Glycémie à jeun

La phase pré-analytique est une étape cruciale avec respect d'une période de jeun de 8H. Pour éviter la glycolyse, il est conseillé d'employer un tube fluorure de sodium. La durée de transport maximale pour les tubes fluorure oxalate est de six heures alors qu'elle est d'une heure pour les tubes secs ou héparinés.

- HGPO : test dynamique

A l'exception de l'HGPO 50g qui peut être réalisée sans jeune, une période de jeune de 8 heure est obligatoire à respecter pour normaliser les niveaux de glucose à leur niveau basal et minimiser les fluctuations postprandiales. Il est important de ne pas imposer de restrictions alimentaires aux femmes enceintes avant le test de dépistage afin de ne pas altérer les résultats.

Pour débiter le test, un prélèvement de sang est effectué à jeun pour mesurer le taux de glucose initial, puis une solution contenant 50g, 75 g ou 100 g de glucose dilué dans 250 ml d'eau est administrée à la patiente. Différents échantillons sont prélevés à des temps différents:

- HGPO 50g : 1 heure après charge
- HGPO 100g : 1 heure, 2 heures et 3 heures après l'administration de la solution de glucose (104).
- HGPO 75g : 1 heure et 2 heures après l'administration de la solution de glucose (104)

Les tubes de prélèvement doivent être étiquetés avec le nom de la patiente, la date et l'heure de prélèvement. Les recommandations de l'American Association for Clinical Chemistry (AACC) et de l'ADA préconisent de collecter le prélèvement sanguin dans des tubes au fluorure de sodium, de les placer immédiatement dans une bouillie de glace et de les centrifuger dans les 30 minutes (105). Les tubes au citrate sont recommandés comme alternative lorsqu'une centrifugation précoce n'est pas possible. Des travaux ont indiqué que la variabilité du traitement pré-analytique du glucose pendant le test d'HGPO a un impact significatif sur la

prévalence du DG (106). L'application des directives de l'AACC/ADA dans une étude britannique a entraîné une détection plus élevée de la maladie, avec une augmentation de 2,7 fois, par rapport à la pratique standard consistant à conserver les tubes de sang à température ambiante et à retarder la centrifugation jusqu'à ce que les 3 échantillons soient prélevés (107). Cette augmentation du diagnostic de DG était entièrement attribuable au contrôle de la glycolyse (108).

- **Hémoglobine A1C :**

Le prélèvement sanguin sur tube EDTA peut être effectué même si la patiente n'est pas à jeun. Le temps maximum de stockage de l'échantillon à température ambiante est de 24 heures, et de 48 heures entre 2°C et 8°C.

8.3.2. Phase analytique

- **Dosage des glycémies**

La méthode à l'hexokinase est la méthode de référence. Elle est basée sur une réaction enzymatique qui convertit le glucose en glucose-6-phosphate. Ce dernier sous l'action de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) et en présence de NADP forme le 6-phosphogluconate et génère du NADPH, H⁺. L'augmentation de l'absorbance à 340nm est proportionnelle à la concentration du glucose.

- **Dosage de l'HbA1C**

Le NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) a établi une méthode de référence par HPLC (Chromatographie Liquide Haute Performance) basée sur les études DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) et UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). Les techniques électrophorétiques et chromatographiques ont l'avantage de détecter la présence d'éventuelles hémoglobinopathies qui peuvent modifier la durée de vie des globules rouges à la différence des techniques immunologiques. Les résultats fournis par les laboratoires devaient être exprimés en deux unités : mmol/mol et %, avec une équation maîtresse reliant les deux systèmes d'expression.

8.3.3. Phase post analytique

Glycémie à jeun et HbA1C en début de grossesse

- Sont considérées comme normales : glycémie à jeun < 0,92 g/L et/ ou une HbA1C < 5,7%
- Sont considérées comme diabétiques les patientes qui ont : glycémie à jeun >ou = 1,26 g/L et/ ou une HbA1C > ou= 6,5%
- On parle de DG précoce si glycémie à jeun comprises entre 0,92 et 1,26 g/L et/ ou une HbA1C comprises entre 5,7 et 6,4%

HGPO Entre 24 et 28 SA : Il existe une hétérogénéité concernant les valeurs seuils retenus pour l'interprétation des HGPO. Le tableau suivant récapitule les différents seuils rapportés :

Tableau 6: Différents seuils en g/L utilisés pour le diagnostic du DG (109)

	O'Sullivan Mahan HGPO 50g 1964	O'Sullivan Mahan * HGPO 100g 1964	NDDG * HGPO 100g 1979	Carpenter et Coustan* HGPO 100g 1982	IADPSG ** HGPO 75g 2010	ADA HGPO 75g 2011	NIH Méthode en 2 étapes 2013	
							HGPO 50g	HGPO 100g*
À jeun		0.90	1.05	0.95	0.92	0.92		0.95
1h	1.30 ou 1.40 ***	1.65	1.90	1.80	1.80	1.80	1.30 ou 1.40 ***	1.80
2h		1.45	1.95	1.55	1.53	1.53		1.55
3h		1.25	1.45	1.40				1.40

*Au moins deux valeurs anormales sont nécessaires pour poser le diagnostic.

* *Une seule valeur anormale suffit pour poser le diagnostic.

*** Le seuil 1.30 g/l est plus sensible mais moins spécifique (sensible à 88-99 % et spécifique à 66-77 %) que 1.40 g/l (sensible à 70-88% et spécifique à 69-89%)(110) .

L'utilisation de l'HbA1C à 24-28 semaines comme test de dépistage DG ne fonctionne pas aussi bien que l'HGPO(110).

Les seuils IADPSG se sont basés sur les résultats de l'étude HAPO «Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome». Les critères diagnostiques du DG ont été initialement sélectionnés pour identifier les femmes ayant un risque élevé de développer un diabète dans le futur. Ces critères ont ensuite été ajustés pour identifier les seuils de glycémie associés à des risques accrus de poids de naissance élevé, de taux élevé de C-peptide dans le cordon, de césarienne, de prééclampsie et de prématurité. Les seuils ont été définis en termes d'augmentation de 75 % du risque (OR 1,75), car les relations entre les glycémies et la plupart des risques sont continues. Ces critères ont été adoptés à l'échelle internationale et de nombreux pays les ont acceptés. La figure suivante présente le protocole de dépistage et de diagnostic du DG adopté par la société française d'endocrinologie et le collège national des gynécologues Français (111).

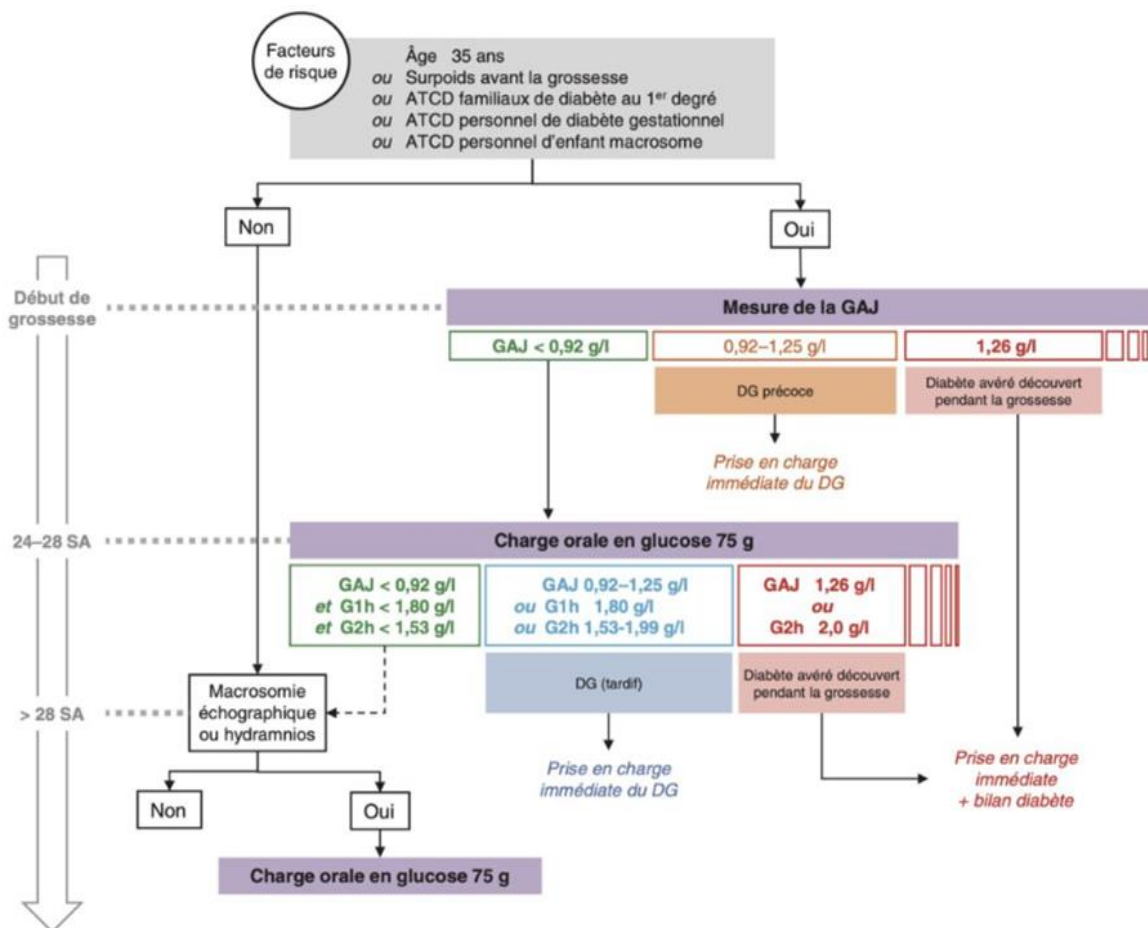


Figure 15: Recommandations françaises pour le dépistage du DG

En 2021, une méta-analyse a étudié les pratiques professionnelles de dépistage et de diagnostic du DG dans différents pays européens (112). Elle a révélé une grande hétérogénéité des pratiques entre les différents pays d'Europe et même au sein d'un même pays (tableau 7). Cette disparité a impacté de façon très significatives les prévalences du DG dans les pays européens (tableau 8).

Tableau 7 : Resultats des pratiques professionnelles de dépistage et de diagnostic du DG dans l'Europe (111)

Auteur	Durée de la collecte des données	Ville	Stratégie d'échantillonnage	Population	Méthode de vérification	Échantillon testé	DG Positive	Prev. (%)
Hungary								
Renes L. et al.	01/2014 – 12/2014	Hungary, Szeged	Consécutives	Population générale	WHO 1999	1493	155	10.1%
Kun A. et al.	01/2009 – 12/2017	Hungary (Western)	Consécutives	Population générale	WHO 2013	9469	1505	14.9%
Poland								
Mac-Marcjanek K. et al.	06-2011 – 06/2013	Poland, Lodz	Pas clair	Femmes enceintes caucasiennes	PDA 2011	145	113	78%
					PDA 2014		104	71.7%
Kosinska-Kaczynska K. et al.	01/2007 – 06/2016	Poland, Warsaw	Pas clair	Femmes ayant des grossesses gémellaires dichorioniques à <14 semaines de grossesse	Polish Gynaecological Society Guideline	201	27	13.4%
Szymusik I. et al.	07/2013 – 12/2016	Poland, Warsaw	Consécutives	General population	Polish Gynaecological Society Guidelines	368	31	8%
Republic of Moldova								
Brankica K. et al.	01/2013 – 06/2013	Republic of Moldova, Skopje	Consécutives	Population générale	IADPSG	118	78	66.1%
Denmark								
Bonnesen B. et al.	01/2009-12/2010	Denmark, Hvidovre	Consécutives	Femmes primipares ayant une grossesse unique spontanée	Dossiers médicaux	3,440	43	1.3%
Medek H. et al.	05/2012 – 10/2013	Denmark, Reykjavik	Consécutives	Population générale	IADPSG	117	22	12.4%
Holst S. et al.	01/2006 – 12/2010	Denmark, National	Population entière	Femmes ayant une grossesse unique	Dossiers médicaux	264539	5781	2.2%
Jeppesen C. et al.	01/2012 – 12/2012	Denmark, National	Population entière	Femmes âgées de 15 à 49 ans	Dossiers médicaux	56894	1721	3.0%
McIntyre HD. et al.	01/2010 – 12/2012	Denmark, National	Population entière	Population générale	WHO 2013	1516	620	40.1%
Hamann CR. et al.	01/1997 – 12/2014	Denmark, National	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	104410	1914	1.8%
				Femmes atteintes de dermatite atopique à tout moment avant l'accouchement		10441	175	1.7%
				Femmes souffrant de dermatite atopique 24 mois avant l'accouchement		1064	15	1.4%
				Femmes souffrant de dermatite atopique pendant la grossesse		319	3	0.9%
Strand-Horlm KM. et al.	01/2004 – 12/2012	Denmark, Aarhus	Population entière	Femmes ayant une grossesse unique	WHO 2013	42571	928	2.2%
Finland								
Koivusalo SB. et al.	01/2008 – 12/2014	Finland, Lappeenranta	Sélection aléatoire	Les femmes ayant des antécédents de DG ou d'obésité avant la grossesse.	ADA 2007	269	47	17.4%
Ellenberg A. et al.	01/2006 – 12/2008	Finland, National	Population entière	Femmes ayant une grossesse unique	Dossiers médicaux	34460	2522	7.2%
Koivunen S. et al.	01/2010 – 12/2012	Finland, National	Consécutives	Enceinte à un âge gestationnel \geq 22 semaines ou un poids de naissance \geq 500 g	The Finnish	36331	4128	11.3%
	01/2006 – 12/2006	Finland, National	Consécutives	Enceinte à un âge gestationnel \geq 22 semaines ou un poids de naissance \geq 500 g	The Finnish	15682	5179	9.1%
Meinilä J. et al.	01/2008 – 12/2014	Finland, Helsinki	Pas clair	Femmes présentant un risque élevé de DG en raison de leur obésité, de leurs ATCD de DG ou des deux.	ADA 2008	251	46	18.3%
Laine MK. et al.	01/2009 – 12/2015	Finland, Vantaa	Population entière	Femmes primipares Femmes primipares avec une taille < 159 cm	The Finnish Current Care guidelines	7750	1281	16.5%
Laine MK. et al.	01/2009 – 12/2015	Finland, Vantaa	Population entière	Femmes primipares d'une taille entre 164-167 cm	The Finnish Current Care guidelines	689	198	28.7%
Girchenko P. et al.	01/2011 – 12/2012	Finland, National	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	2504	248	9.9%
Kong L. et al.	01/2004 – 12/2014	Finland, National	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	649043	98568	15.2%

Ellfolk M. et al.	01/1996 – 12/2016	Finland, National	Population entière	Les femmes exposées aux antipsychotiques	Dossiers médicaux	21125	3047	14.4%
Liu C. et al.	2014 – 2017	Sweden, National	Population entière	Réfugiés	Dossiers médicaux	31897	1148	3.6%□
United Kingdom Farrar D. et al.	2008 – 2010	UK, Bradford	Population entière	Population générale	WHO 1999	11516	1132	10%
West J et al.	03/2007 – 12/2010	UK, Bradford	Consecutive	Caucasien Britannique/Irlandais Femmes pakistanaises	WHO 1999	3503	172	4.9%
Syngelaki A. et al.	03/2006 – 07/2013	UK, London and Gillingham	Pas clair	Population générale	Méthode mixte	2656 75161	406 1827	15.3% 2.4%
Poston L. et al.	03/2009 – 06/2014	UK, London, Bradford, Glasgow	Sélection aléatoire	Femmes obèses	IADPSG	1280	332	26%
Sovio U. et al.	08/2008 – 07/2012	UK, Cambridge	Pas clair	Femmes non mariées	Méthode mixte	4069	171	4.2%
Murphy NM. et al.	05/2007 – 02/2011	UK, London, Manchester, Cork,	Pas clair	Femmes à un risque élevé de DG	Méthode mixte	395	35	8.9%
White SL. et al.	2009 – 2014	UK	Pas clair	Femmes enceintes sans risque de DG		261	20	7.7%
Hanna FW. et al.	02/2010 – 12/2013	UK	Pas clair	Femmes obèses	IADPSG	1303	337	25.9%
Panaitescu AM. et al.	03/2006 – 11/2015	UK, London	Pas clair	Population générale	NICE 2015	6930	967	13.7%
Hall E. et al.,	05/2017 – 08/2017	UK, London	Population entière	Population générale	WHO 1999	107788	2542	2.4%
Balani J. et al.	2010 – 2011	UK, Surrey	Pas clair	Femmes obèses	NICE 2015	1267	264	21%
Nzelu D. et al.	2011 – 2016	UK, London	Consécutives	Femmes obèses	WHO 1999	302	72	23.8%
Vieira MC. et al.	03/2009 – 06/2014	UK, London	Population entière	Les femmes enceintes souffrant de hypertension induite par la grossesse	NICE 2015	773	93	12%
Wagnild JM. et al.	03/2009 – 06/2014	UK, London	Population entière	Femmes obèses	IADPSG	824	241	29.6%
Wagnild JM. et al.	02/2017 – 08/2017	UK, Northeast England	Consécutives	Femmes à un risque élevé de DG	NICE 2015	326	31	16.5%
Belgium Benhalima K. et al.	01/2010 – 12/2013	Belgium, Leuven, Aalst	Population entière	Population générale	Carpenter-Coustan	14661	601	4.1%
De Munck N. et al.	03/2010 – 08/2014	Belgium, Brussels	Population entière	Receveur d'ocytes avec vitrification en circuit fermé	Méthode mixte	112	13	11.6%
France Grunewald D. et al.	2008-2013	France, Paris	Pas clair	Les femmes enceintes atteintes de mucoviscidose fibroses	Dossiers médicaux	23	2	8.7%
Miailhe G. et al.	04/2011 – 02/2012	France, Paris	Population entière	Grossesse unique	IADPSG	2187	309	14%
Goueslard K. et al.	2007 – 2013	France, National	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	1515387	62958	4.14%
Regnault N. et al.	2013	France, Bondy	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	788494	67810	8.6%
Mortier I. et al.	01/2011 – 07/2012	France, Marseille	Population entière	Grossesse unique	IADPSG	444	60	13.5%
Boudet-Berquier J. et al.	01/2012 – 04/2014	France, National	Sélection aléatoire	Population générale	Méthode mixte	3204	247	7.7%
Billionnet C. et al.	2012	France, National	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	796346	57629	7.24%
Mitanchez D. et al.	08/2010 – 03/2013	France, Paris	Pas clair	Grossesse unique chez les femmes obèses Grossesse unique chez les femmes de poids normal	IADPSG	226 222	99 41	43.8% 18.4%
Marie C. et al.	2006 2010	Auvergne, France	Population entière	Population générale	Carpenter-Coustan	1175 2840	73 156	6.2% 5.5%

Preaubert L. et al.	01/2010 – 12/2016	France, Paris	Population entière	Receveur d'ocytes avec vitrification en circuit fermé	IADPSG	247	39	15.8%
Soomro MH. et al.	03/2003 – 01/2006	France, Poitiers and Nancy	Population entière	Des femmes avec des biomarqueurs sanguins pour étudier les métaux lourds	Carpenter-Coustan	623	4	7.1%
Germany Stuber TN. et al.	2006 – 2011	Germany, Wurzburg	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	2810	264	9.4%
Beyerlein A. et al.	2008 – 2014	Germany, Bavaria	Consecutive	Population générale	Dossiers médicaux	173718	6427	3.7%
Tamayo T. et al.	07/2012 – 06/2013	Germany, North Rhine	Consecutive	Population générale	IADPSG	153302	9229	6.0%
Melchior H. et al.	07/2013 – 06/2014					158839	10817	6.8%
	01/2014 – 12/2015	Germany, National	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	567191	74869	13.2%
Pahlitzsch TMJ. et al.	2001 – 2017	Germany, Solingen	Population entière	Mères des nouveau-nés macrocosmiques	Dossiers médicaux	2277	87	3.8%
Netherlands Lamain-de-Ruiter ML	12/2010 – 01/2014	Netherlands	Pas clair	Population générale	Méthode mixte	3723	181	4.9%
Koning SH. et al.	01/2011 – 09/2016	Netherlands, Groningen	Population entière	Femmes enceintes présentant au WHO 2013 moins un facteur de risque de DG		10642	3364	31.6%
De Wilde MA. et al.	04/2008 – 04/2012	Netherlands	Pas clair	Les femmes atteintes du SOPK	ADA 2004	188	43	23.%
	12/2012 – 12/2013			Grossesse unique	WHO 1999	2889	129	4.5%
Croatia Djakovicil. et al.	2011 – 2012	Croatia, Zagreb	Consécutives	Population générale	HAPO study guidelines	6407	593	9.3%
Djelmis J. et al.	2012 -2014	Croatia	Pas clair	Grossesse unique	IADSPG	4646	1074	23.1%
Erjavec K. et al.	2010	Croatia, National	Consécutives	Population générale	NICE 2015	4646	826	17.8%
	2014				WHO 1999	42656	953	2.2%
Vince K, et al.	2011	Croatia, National	Consécutives	Population générale	IADSPG	39092	1829	4.6%
					IADSPG	40641	1181	2.9%
Cyprus Inancli SS et al.	11/2013 – 04/2014	Cyprus, National	Consécutives	Chypriote turc	NDDG	230	45	19.6%
Greece Vassilaki M.	02/2007 – 02/2008	Greece, Crete	Praticité	Population générale	Carpenter-Coustan	1122	102	9.1%
Italy Trotta F. et al.	10/2009 – 09/2010	Italy, Lombardy	Population entière	Population générale	Dossiers médicaux	86171	1921	2.3%
Pintaudi B et al..	05/2010 – 10/2011	Italy, Messina	Consécutives	Femmes caucasiennes	IADSPG	1015	113	11.1%
Caserta D. et al.	01/2007 – 06/2011	Italy, Rome	Population entière	Grossesses gémellaires	Dossiers médicaux	207	6	2.9%
				Grossesse gémellaire avec assistance médicale à la procréation		138	14	10.1%
Lacaria E. et al.	01/2012 – 13/2013	Italy, Pisa and Livorno	Consécutives	Femmes caucasiennes	IADSPG	2497	279	11.1%
D'Anna R. et al.	01/2011 – 04/2014	Italy, Messina and Modina	Sélection aléatoire	Femmes obèses	IADSPG	241	51	23.8%
Pinzauti S. et al.	01/2010 – 12/2014	Italy, Florence, and Siena	Population entière	Grossesse gémellaire avec assistance médicale à la procréation	Méthode mixte	430	30	6.9%
Capula C. et al. et al.	08/2011 – 01/2015	Italy, Catanzaro	Praticité	Femmes en bonne santé avant la grossesse	IADSPG	3974	1066	26.8%
Santamaria et al.	01/2012 – 12/2014	Italy, Messina and	Convenience	Caucasien en surpoids recevant du myo-inositol	ADA 2011	102	28	27.5%
						95	11	11.6%

Tableau 8: Prévalence pondérée du DG dans les pays, sous-régions et régions en Europe (111).

Pays	No. d'études	Echantillon testé	DG	DG prevalence				Hétérogénéité			
				plage (%)	Mediane (%)	Prev. Pondéré %	95% CI	Q (p-value) ¹	I ² (%) ²	95% PI (%) ³	P-value ⁴ (fixe)
<i>Europe de l'Est</i>											p<0.001 (p<0.001)
Hungary	2	10,962	1,660	10.1–14.9	12.5	15.1	14.4–15.8	–	–	–	
Poland	5	1,042	298	8.0–78.0	13.4	34.1	8.8–65.8	427.8 (p<0.001)	99.1	0.00–100	
Republic of Moldova	1	118	78	–	–	66.1	57.2–74.0	–	–	–	
<i>Overall Eastern</i>	8	12,122	2,036	8.0–78.0	14.2	31.5	19.8–44.6	665.8 (p<0.001)	98.9	0.8–79.0	
<i>Europe du Nord</i>											p<0.001 (p<0.001)
Denmark	17	474,094	19,350	0.9–40.1	12.0	6.3	3.7–9.3	22,782.0 (p<0.001)	99.9	0.00–24.1	
Finland	22	749,342	129,062	4.9–36.3	17.3	18.4	16.7–20.2	6,728.1 (p<0.001)	99.7	10.6–27.8	
Iceland	3	168	17	2.3–28.9	9.1	11.0	0.6–29.7	17.5 (p<0.001)	88.6	–	
Ireland	10	8,572	309	1.8–58.4	9.3	18.9	10.0–29.9	376.6 (p<0.001)	97.6	0.0–64.1	
Lithuania	3	3,377	196	2.3–23.6	5.1	8.5	1.4–20.2	45.1 (p<0.001)	95.6	–	
Norway	19	1,332,092	25,092	1.1–63.0	2.0	4.6	3.8–5.5	6,094.2 (p<0.001)	99.7	1.6–8.9	
Sweden	20	7,479,062	74,073	0.2–34.6	1.5	1.8	1.5–2.2	18,241.0 (p<0.001)	99.9	0.6–3.8	
United Kingdom	28	232,214	10,113	1.9–29.8	11.2	11.7	9.4–14.4	6,947.8 (p<0.001)	99.6	1.8–28.6	
<i>Ensemble</i>	122	10,278,921	258,212	0.2–63.0	7.5	8.9	7.9–10.0	365,513.4 (p<0.001)	100.0	1.0–23.4	
<i>Europe occidentale</i>											p<0.001 (p<0.001)
Austria	5	8,897	1,042	4.2–46.0	38.3	27.3	13.0–44.3	796.0 (p<0.001)	99.5	0.0–90.4	
Belgium	2	14,773	614	4.1–11.6	7.9	3.9	3.6–4.3	–	–	–	
France	16	3,109,492	189,173	1.2–43.8	7.5	8.0	5.9–10.4	22,936.1 (p<0.001)	100.0	2.7–17.0	
Germany	18	1,058,242	101,724	3.4–27.6	7.0	7.3	5.1–9.9	61,693.8 (p<0.001)	99.9	0.8–21.3	
Netherlands	4	17,442	3,717	4.5–31.6	14.0	13.9	1.9–34.1	2,340.4 (p<0.001)	99.9	0.0–100.0	
Switzerland	10	3,877	583	10.0–31.7	16.1	17.0	11.3–23.4	120.3 (p<0.001)	92.5	1.7–41.4	
<i>Ensemble de l'Ouest</i>	55	4,212,723	296,853	1.2–46.0	8.6	10.7	9.5–12.0	73,483.9 (p<0.001)	99.9	3.4–21.4	
<i>Europe du Sud</i>											p<0.001 (p<0.001)
Croatia	13	88,086	4,676	1.1–23.1	4.7	5.8	3.2–9.2	3,635.5 (p<0.001)	99.7	0.0–24.0	
Cyprus	1	230	45	–	–	19.6	15.0–25.2	–	–	–	
Greece	4	1,122	102	7.6–17.0	9.3	10.0	6.4–14.3	69.6 (p=0.02)	9.9	0.1–31.3	
Italy	32	222,809	13,497	1.7–47.6	11.5	14.5	11.1–18.1	13,663.2 (p<0.001)	99.8	0.9–39.8	
Malta	1	203	43	–	–	21.2	16.1–27.3	–	–	–	
Slovenia	1	450	43	–	–	9.6	7.2–12.6	–	–	–	
Spain	17	756,181	37,786	4.8–39.6	11.4	15.0	11.0–19.4	1,838.4 (p<0.001)	99.1	1.7–37.6	
<i>Ensemble du Sud</i>	69	1,069,081	56,192	1.1–47.6	10.7	12.3	10.9–13.9	19,346.8 (p<0.001)	99.6	3.0–28.0	

Au Maroc, différentes études ont été publiées. Le tableau suivant illustre également la réalité de la non standardisation des pratiques et leur conséquence sur les prévalences du DG qui peuvent impacter à leur tour les politiques de santé publique pour la prise en charge du DG.

Tableau 9 : Résultats des pratiques professionnelles de dépistage et de diagnostic du DG au Maroc.

Auteurs	Type de dépistage	Modalités de dépistage	Seuils utilisés	Prévalence %
Bouhsain et al 2009 (113)	Ciblé	HGPO en 2 temps*	Carpenter et Coustan	7.7
Thèse n°128 2013 (114)	Ciblé	HGPO en 2 temps	O'sullivan	0,15
Bouhsain et al 2014 (115)	Ciblé	HGPO en 1 temps	ADA	8.2
Bouhsain et al** 2014	Ciblé	HGPO en 1 temps	IADPSG	14
Bettina Utz et al 2017(116)	Ciblé	HGPO en 1 temps	IADPSG	23.7 Marrakesh 18.3 El Haouz

* 53% des patientes dépistées par HGPO 50g n'ont pas réalisées de test diagnostic HGPO 100g

** résultats non publiés

Au Total et malgré tous les efforts, la standardisation des pratiques pour le dépistage et le diagnostic du DG ne sont pas encore une réalité.

9. PRISE EN CHARGE DU DG :

9.1. Prise en charge post diagnostic du DG

9.1.1. Règles hygiéno-diététiques

Le principal objectif de la prise en charge du DG est d'atteindre une normoglycémie maternelle, car il est prouvé que la croissance fœtale excessive peut être atténuée par le maintien de taux de glucose proches de la normale (117). Le fondement de cette approche est la thérapie nutritionnelle médicale. Etant donné que les glucides sont le principal déterminant des niveaux de glucose postprandiaux de la mère, la pratique diététique actuelle vise à modifier la qualité des glucides (index glycémique) et leur distribution(118). L'approche nutritionnelle originale du DG a réduit l'apport total en glucides à 33 % à 40 % de l'apport énergétique total (AE) et a été associée à une réduction de la glycémie postprandiale et de la croissance excessive du fœtus (119). Les lignes directrices recommandent donc actuellement une fourchette d'apport en glucides comprise entre 33 % et 55 % d'AE (118). D'autres suggèrent qu'un apport en glucides plus important et de meilleure qualité (indice glycémique plus faible) entre 60 et 70 % de l'AE peut également limiter l'hyperglycémie maternelle (120). Cependant si l'alimentation maternelle est trop faible en glucides, le gradient de glucose maternel-fœtal peut être compromis. Les problèmes de sécurité liés aux régimes à faible teneur en glucides comprennent le risque potentiel d'une plus grande exposition du fœtus aux corps cétoniques maternels et d'une carence en micronutriments (121).

Des études ont démontré que l'activité physique avant et pendant la grossesse peut réduire le risque de développer un DG. Les femmes qui pratiquent plus de 4 heures d'activité physique par semaine ont présenté une réduction de 76% du risque de DG par rapport à celles qui étaient inactives (120). Il est possible d'identifier plusieurs mécanismes par lesquels l'exercice physique peut réduire le risque de DG en atténuant physiologiquement la résistance à l'insuline. Tout d'abord, l'exercice peut influencer le profil des adipokines. De plus, il peut augmenter la présence de GLUT4, qui soulage le pancréas maternel. L'exercice peut également augmenter la concentration d'antioxydants et réduire le stress oxydatif, ce qui peut diminuer les marqueurs inflammatoires liés à la résistance à l'insuline. Cela pourrait entraîner une réduction potentielle

du DG en raison d'une diminution de la résistance à l'insuline maternelle (122). En cas d'absence de contre-indication obstétricale, l'Endocrine Society recommande une durée minimale de 30 minutes d'activité physique modérée par jour en tant que traitement initial pour le DG. Cependant, il n'y a pas de recommandation spécifique quant au type d'activité physique ni au moment où elle pourrait avoir le meilleur effet sur le contrôle de la glycémie. Récemment, une analyse de plusieurs études d'intervention a été réalisée pour évaluer l'efficacité de différentes activités sur le contrôle de la glycémie. Les activités étudiées comprenaient des exercices aérobiques tels que la marche, le vélo stationnaire, ainsi que des exercices de renforcement musculaire utilisant des bandes élastiques. Les interventions étudiées ont présenté des différences en termes de durée (de 20 à 45 minutes), de fréquence (de 3 à 5 fois par semaine) et d'intensité (de légère à modérée) (123). Dans les sept études incluses, cinq ont rapporté une amélioration de la maîtrise de la glycémie et/ou une réduction de l'utilisation de l'insuline.

L'Institut de Médecine (IOM) a émis des recommandations concernant la prise de poids durant la grossesse en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) de la mère avant la grossesse. Les recommandations de l'IOM actuelles suggèrent une prise de poids de 13 à 18 kg pour un IMC inférieur à 20 kg/m², de 11 à 16 kg pour un IMC entre 20 et 24,9 kg/m², de 7 à 11 kg pour un IMC entre 25 et 29,9 kg/m² et plus de 7 kg pour un IMC de 30 kg/m² ou plus. Cependant, il n'y a pas de recommandations spécifiques pour la prise de poids chez les femmes atteintes de DG. (124). Une revue systématique de données portant sur près de 740 000 femmes a montré que pour minimiser le risque de césarienne, une prise de poids gestationnelle de 5 à 9 kg chez les femmes atteintes d'obésité de classe I (IMC de 30 à 34,99 kg/m²), de 1 à <5 kg pour l'obésité de classe II (35 à 39,99 kg/m²) et aucune prise de poids gestationnelle pour les femmes atteintes d'obésité de classe III (IMC \geq 40kg/m²) était la meilleure approche. De plus, une méta-analyse portant sur 88 599 femmes a montré que des prises de poids supérieures aux recommandations de l'IOM étaient associées à un risque accru de pharmacothérapie, ainsi qu'à des troubles hypertensifs de la grossesse, des césariennes et des bébés de poids élevé (macrosomies). En revanche, une prise de poids gestationnelle inférieure aux recommandations de l'IOM était protectrice pour les macrosomies (125).

9.1.2. Auto surveillance glycémique

Il est essentiel de mettre en place une auto-surveillance de la glycémie lors du diagnostic de DG. Cette mesure est importante pour évaluer l'efficacité des modifications du mode de vie et pour déterminer si une thérapie médicamenteuse complémentaire est nécessaire. Il est recommandé de réaliser des glycémies capillaires à l'aide d'appareils conformes à la norme ISO 15197:2013 pour garantir la crédibilité et la reproductibilité des mesures. Il est recommandé que les femmes atteintes de DG effectuent une ASG capillaire quatre fois par jour, à jeun le matin et après les trois repas. Les seuils recommandés sont basés sur les études les plus importantes et les plus méthodologiquement fiables, mais il faut noter que ces études se concentrent principalement sur les glycémies à jeun et celles mesurées 2 heures après les repas, ce qui explique leur utilisation la plus fréquente en clinique (Tableau 10).

Tableau 10: Valeurs cibles de la glycémie capillaire recommandées pour les patientes atteintes de DG

	ACOG (99) (Etats-Unis 2018)	ADA(98) (Etats-Unis 2020) CDA(126) (Canada 2013)	NICE (127) (Royaume-Unis 2015)	ADIPS (128) (Australie 2014)
Glycémie à jeun (mg/dl)	<95	<95	<95	<90
Glycémie postprandiale 1 h	<130-140	<140	<140	<133
Glycémie postprandiale à 2 h	<120	<120	<115	<120

L'ASG facilite l'adaptation du régime alimentaire et permet de signaler le besoin d'insulinothérapie à un stade précoce si les mesures hygiéno-diététique s'avèrent insuffisantes et permet également une meilleure adaptation du traitement insulinique. En plus d'améliorer le contrôle de la glycémie, la gestion du DG peut également avoir un impact positif sur les résultats de l'accouchement. Une étude comparative portant sur 315 femmes pratiquant l'ASG quatre fois par jour et 675 femmes bénéficiant d'un suivi hebdomadaire de la glycémie veineuse a montré une réduction de l'incidence de la macrosomie (29,5 % contre 21,9 %) (129). L'objectif principal de la prise en charge du DG est de maintenir la glycémie en dessous des seuils diagnostiques à tout moment. Ainsi, dès que le diagnostic est confirmé, un kit d'ASG est systématiquement prescrit aux femmes atteintes de DG, qu'elles nécessitent ou non une insulinothérapie.

9.1.3. Approches psychosociales

Récemment, l'ADA a émis de nouvelles recommandations pour le dépistage de la dépression chez les femmes atteintes de DG. Selon ces recommandations, des outils tels que les deux questions de Whooley et l'« Edinburgh Postnatal Depression Scale » devraient être utilisés pour évaluer les femmes. La dépression peut être un facteur de risque pour le développement d'un DG, car elle peut affecter négativement l'adhésion aux changements de style de vie et aux traitements. Les options de traitement pour la dépression comprennent une psychothérapie et/ou des médicaments antidépresseurs. Après le diagnostic de DG, la plupart des femmes sont troublées et éprouvent une détresse, c'est pourquoi un soutien psychosocial et un réconfort offert par des professionnels de la santé sont essentiels, en particulier pendant la phase initiale du diagnostic. Idéalement, un service de DG devrait inclure des professionnels de la santé mentale qualifiés pour aider les patients sélectionnés (123).

9.1.4. Prise en charge thérapeutique

9.1.4.1 Insulinothérapie

L'insuline est traditionnellement le traitement privilégié du DG lorsque la glycémie maternelle reste élevée après un traitement nutritionnel médical (130). Contrairement à la metformine et aux sulfonyles, l'insuline ne traverse pas le placenta à un niveau mesurable. L'association de conseils diététiques, d'une surveillance de la glycémie et d'une insulinothérapie a permis de contrôler la glycémie et de réduire le taux de complications périnatales graves, notamment la mort fœtale, la dystocie des épaules, la fracture osseuse et la paralysie du nerf brachial (120). Cette thérapie bénéficie du recul nécessaire pour garantir sa sécurité pendant la grossesse. En fonction des objectifs, environ 50 % des femmes atteintes de DG se voient prescrire une insulinothérapie pour maintenir la normoglycémie (131), avec une combinaison d'insuline à action intermédiaire le soir si la glycémie à jeun est élevée et d'insuline à action rapide au moment des repas si cela est indiqué. Une insuline supplémentaire à action intermédiaire pendant la journée peut également être nécessaire pour contrôler l'hyperglycémie d'avant le déjeuner ou d'avant le dîner.

Différents types d'insuline peuvent être administrés en fonction du début d'action, pic d'action, et de la durée d'action, le tableau 11 résume ces différents types :

Tableau 11 : Profil de la durée d'action de l'insuline(132)

Type d'insuline	Début d'action	Pic d'action	Durée d'action
Aspart	10-15 min	1-2h	4-5 h
Glulisine	10-20 min	30-90 min	4-5 h
Glargine	1-2 h	Pas de pic	24 h
Detemir	1-2 h	Pas de pic	24 h

Les essais contrôlés randomisé (ECR) réalisés pendant la grossesse avec l'insuline aspart et l'insuline detemir ont montré des avantages en termes d'amélioration des profils glycémiques et de l'issue de la grossesse par rapport à l'insuline humaine. L'insuline aspart réduit les taux plasmatiques postprandiaux de glucose et une tendance à la réduction des pertes fœtales et des accouchements prématurés (120). L'utilisation de l'insuline glulisine n'a pas été approuvée pendant la grossesse, et il convient de faire preuve de prudence si on la prescrit à des femmes enceintes en raison du manque de données sur son utilisation pendant la grossesse. Les analogues de l'insuline à longue durée d'action, detemir et glargine sont actives jusqu'à 24-42 heures et ont un profil presque sans pic d'activité avec un faible risque d'hypoglycémie, en particulier la nuit.

La diminution des doses d'insuline au cours du troisième trimestre peut simplement refléter l'augmentation physiologique de la sensibilité maternelle à l'insuline observée à ce stade de la grossesse (133). Pendant l'accouchement, l'administration d'insuline est interrompue, mais la surveillance de la glycémie capillaire est maintenue pendant 48 heures pour surveiller la normalisation de la glycémie (134).

Une alternative à l'administration d'insuline par injection est l'utilisation d'une pompe à insuline pour une perfusion sous-cutanée continue d'insuline. Cette méthode a montré une amélioration du contrôle glycémique chez les patients non enceintes atteints de DT1, tout en réduisant la prévalence d'hypoglycémies sévères. Cependant, des études de cohorte et une méta-analyse menées sur des femmes enceintes atteintes de DT1 n'ont pas démontré que la thérapie par pompe à insuline était supérieure à l'injection pluriquotidienne en termes de contrôle glycémique, de prise de poids gestationnelle, de croissance excessive du fœtus, de prééclampsie, d'accouchement prématuré et d'autres complications de la grossesse (120).

9.1.4.2 Antidiabétiques oraux

Les options de pharmacothérapie orale comprennent le glyburide et la metformine. La pharmacothérapie orale est associée à un meilleur rapport coût-efficacité, à une meilleure observance et à une meilleure acceptabilité que l'insulinothérapie (135). Cependant, des questions se posent quant à l'efficacité et à la sécurité, en particulier à long terme. Il n'existe pas de données sur l'innocuité à long terme de la metformine et du glyburide. La décision est

généralement fondée sur la préférence clinique, la disponibilité et les directives nationales de pratique clinique.

- **Le glyburide (GLIPHARM* DAONIL* GLUCOVANCE*)**

Aux États-Unis, le glyburide est souvent utilisé comme traitement de première intention pour le DG(136). Cependant, une étude rétrospective à grande échelle menée aux États-Unis sur près de 111 000 femmes atteintes de DG a montré que le glyburide était associé à un risque plus élevé de complications néonatales, telles que des soins intensifs néonataux, un syndrome de détresse respiratoire, une hypoglycémie et des lésions congénitales, par rapport à l'insulinothérapie (137). Il convient de noter que le passage du glyburide à travers le placenta jusqu'au fœtus varie considérablement, mais peut atteindre 50 à 70 % de la concentration plasmatique maternelle, ce qui peut stimuler directement la production d'insuline fœtale (138).

- **La metformine (GLUCOPHAGE* ADO*STAGID*)**

L'utilisation de la metformine pendant la grossesse continue d'augmenter (139), mais son utilisation reste controversée en raison des préoccupations concernant les effets potentiels de la programmation métabolique à long terme associée au transfert placentaire de la metformine au fœtus. Une récente revue systématique et méta-analyse en 2019 qui a évalué la croissance des enfants de femmes atteintes de DG exposées à la metformine par rapport à l'insulinothérapie a révélé que les nouveau-nés exposés à la metformine avaient un poids de naissance plus faible, un risque moindre de macrosomie et des indices pondéraux inférieurs à ceux des nouveau-nés dont les mères étaient traitées à l'insuline (140). Cependant, la progéniture des femmes atteintes de DG et exposées à la metformine présentait également une croissance postnatale accélérée entre 18 et 24 mois, ce qui se traduit par un IMC plus élevé entre 5 et 9 ans (140). Par ailleurs, d'autres études ont rapporté que des femmes traitées avec de la metformine ont également besoin d'une insulinothérapie pour obtenir un contrôle glycémique optimal (141).

Des méta-analyses comparant le glyburide, la metformine et l'insuline ont montré que la metformine était associée à une baisse de l'hypertension gestationnelle et de la glycémie maternelle postprandiale par rapport au glyburide ou à l'insuline (142). Par rapport à la metformine, le glyburide a été associé à un risque plus élevé d'augmentation du poids de naissance, de macrosomie, d'hypoglycémie néonatale et d'augmentation de l'indice glycémique

global (142). Dans l'ensemble, la plupart des femmes ont eu besoin d'une association de metformine et de glyburide pour obtenir un contrôle glycémique et/ou un remplacement du traitement oral de première intention en raison de l'hypoglycémie et des effets secondaires gastro-intestinaux, ce qui suggère qu'aucun des deux agents seuls n'est susceptible d'être efficace chez la plupart des femmes atteintes de DG. La pharmacothérapie orale combinée avait un taux d'efficacité de 89%, avec seulement 11% des femmes nécessitant un traitement de troisième ligne avec de l'insuline (143). Cependant, les effets potentiels sur la programmation fœtale à long terme sont inconnus en raison de la capacité de ces médicaments à traverser le placenta et à influencer le métabolisme cellulaire, la gluconéogenèse hépatique, la sensibilité à l'insuline (metformine) et l'hyperinsulinémie fœtale (glyburide) (143). En 2017, une étude Cochrane a évalué l'utilisation de la metformine et du glyburide chez les femmes atteintes de DG. Les résultats ont montré que les avantages et les inconvénients de ces thérapies par rapport à d'autres n'étaient pas clairement établis (144). D'autres études ont également montré que leur sécurité n'était pas toujours garantie (137,145) (Tableau 12). L'utilisation d'antidiabétiques oraux n'est actuellement pas recommandée pendant la grossesse en France (23).

Tableau 12 : Comparaison d'une stratégie glyburide versus insuline ou metformine versus insuline dans le DG I(146)

	Glyburide	Metformine
Insulinothérapie nécessaires	5%-10 %	50-60%
Prise de poids gestationnelle	=	-1kg
Prématurité	=	+50%
HTA pendant grossesse	=	-45%
Macrosomie	+40% à 130%	-70%
Traumatisme néonatal	+ 35	=
Hypoglycémie néonatale	+40% à +100%	-20% (non significatif)
Détresse respiratoire	+ 60%	=
Réanimation néonatale	+40%	=
Conséquences au long terme chez l'enfant	Inconnues	Inconnues

9.2. Surveillance obstétricale prénatale

Selon le CNGOF, une grossesse avec un DG bien contrôlé, équilibré avec ou sans insuline, sans autre pathologie ni facteur de risque associé et sans retentissement fœtal particulier (biométrie < 97^{ème} percentile et pas d'hydramnios) ne nécessite pas de suivi clinique différent des autres grossesses (147). En revanche, si des facteurs de risque supplémentaires sont présents, tels que l'obésité, une hyperglycémie non contrôlée, une hypertension artérielle (HTA) chronique, une surveillance plus étroite peut être recommandée.

À partir de la 38^e semaine, il est recommandé de proposer des tests de surveillance du développement fœtal sur une base hebdomadaire (120). En fin de grossesse, une échographie supplémentaire peut être recommandée pour évaluer la vitalité fœtale à travers le doppler et la surveillance du rythme cardiaque fœtal (RCF) (147). Si une menace d'accouchement prématuré survient, les inhibiteurs calciques et les antagonistes de l'ocytocine peuvent être utilisés sans précautions particulières. Toutefois, les bêtamimétiques seront utilisés uniquement en dernier recours, et leur administration sera accompagnée d'une surveillance étroite de la glycémie pour éviter le risque d'hypoglycémie (148). Si une corticothérapie anténatale est nécessaire pour la maturation pulmonaire du fœtus, une surveillance étroite de la glycémie est recommandée avec 6 contrôles par jour (avant les repas et 2 heures après). Si les résultats montrent une glycémie supérieure à 1,10g/l à jeun et à 1,50g/l 2 heures après le repas, une insulinothérapie doit être prescrite (148).

La détermination du moment optimal de l'accouchement est un processus complexe qui dépend du contrôle glycémique de la mère ainsi que des facteurs maternels et fœtaux. À ce jour, il n'y a pas de consensus clair sur le moment optimal pour l'accouchement chez ces femmes. Les directives de l'ACOG recommandent que les femmes atteintes de DG contrôlé uniquement par un régime alimentaire accouchent avant 40 + 6 semaines de gestation et que celles atteintes de DG bien contrôlé par un traitement accouchent entre 39 + 0 et 39 + 6 semaines de gestation (149).

En 2020, une étude menée au Canada a examiné les risques de complications graves de la grossesse chez les femmes diabétiques en fonction de la semaine de gestation (154). Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative en termes de mortalité ou de

morbidity maternelle spécifique en fonction de l'âge gestationnel entre l'accouchement iatrogène et la prise en charge expectative chez les femmes atteintes de DG. Cependant, l'accouchement iatrogène a été associé à un risque accru de mortalité et de morbidité néonatales entre la 36e et la 37e semaine de gestation, tandis qu'un risque plus faible de morbidité et de mortalité néonatales a été observé entre la 38e et la 40e semaine de gestation par rapport à la prise en charge expectative. Ces résultats suggèrent que l'accouchement à la 38e, 39e ou 40e semaine de gestation peut offrir les meilleurs résultats néonataux chez les femmes souffrant de DG (150).

9.3. Prise en charge néonatale

Lors de la naissance, le nourrisson doit être examiné attentivement pour déceler toute anomalie ou malformation éventuelle. Cependant, le transfert en unité de néonatalogie n'est pas obligatoire. Il n'est pas recommandé d'hospitaliser systématiquement le nouveau-né en unité de soins intensifs pour des raisons de surveillance uniquement.

Il est recommandé de nourrir le nourrisson immédiatement après l'accouchement, de préférence dans les 30 minutes qui suivent, et à des intervalles réguliers par la suite. Les taux de glycémie du nouveau-né doivent être contrôlés toutes les 2 à 3 heures pendant le premier jour et ajustés selon les résultats (147). Bien que les niveaux de glycémie soient naturellement plus bas chez les nouveau-nés que chez les adultes ou les enfants, ils ne doivent pas descendre en dessous de 40 mg/dl. Les seuils d'hypoglycémie néonatale acceptables sont inférieurs à 35 mg/dl dans les 24 heures suivant la naissance, inférieurs à 45 mg/dl entre 24 et 72 heures et inférieurs à 60 mg/dl après 72 heures de vie. Si la glycémie tombe en dessous de ces seuils, une solution sucrée à base de maltodextrine suivie d'un biberon de lait peut être administrée. Si les hypoglycémies sont récurrentes, le nouveau-né peut être transféré dans une unité de néonatalogie pour une surveillance accrue et un apport continu de glucose. Dans les cas d'hypoglycémie profonde, répétée ou symptomatique, une pompe sous-cutanée injectant du glucagon en continu à des concentrations de 1 à 2 mg/j peut être introduite dans l'unité néonatale (151).

L'évaluation de l'ictère chez le nouveau-né est particulièrement importante pour les nourrissons nés de mères diabétiques, car ils courent un risque accru. Les taux de bilirubine

doivent être mesurés à partir du deuxième jour de vie et l'évaluation de de l'ictère doit être effectuée de la même manière que pour les nouveau-nés de mères non diabétiques. Une évaluation par un spécialiste est suggérée pour les nouveau-nés présentant des lésions ou des fractures du plexus brachial au cours de la première semaine de vie. Bien que des signes cliniques de polyglobulie soient présents, les tests NFS et de calcium sanguin sont appropriés. Le traitement de l'hypocalcémie peut inclure du gluconate de calcium, de la vitamine D et du sulfate de magnésium par voie intramusculaire si nécessaire. En cas de DG, la maturation pulmonaire du fœtus peut prendre plus de temps que d'habitude. Par conséquent, les mesures de saturation en oxygène est cruciale pour prévenir les accidents cardio-respiratoires. Par mesure de précaution, une échocardiographie et des électrocardiogrammes sont effectués pour vérifier les risques de cardiomyopathie hypertrophique, qui pourraient constituer une menace (111).

9.4. Prise en charge en postpartum et tardive

Après l'accouchement, les femmes ayant souffert de diabète gestationnel doivent être suivies attentivement pour s'assurer que leur glycémie est revenue à la normale. Les femmes souffrant de DG doivent interrompre tous les médicaments hypoglycémiant après l'accouchement. Une analyse de la glycémie post- partum (capillaire ou veineuse) doit être effectuée pour exclure une hyperglycémie avant le départ de l'hôpital.

Jusqu'à un tiers des femmes ayant un DG diagnostiqué selon les critères IADPSG présenteront des taux de glucose compatibles avec un diabète ou un prédiabète lors d'un test post-partum effectué entre 6 et 12 semaines (152). Il est donc recommandé de refaire une HGPO ou une glycémie à jeun dès la 6ème à la 12ème semaine du post-partum pour confirmer l'état glycémique (98). Seules 25 % des femmes environ sont testées à ce moment-là, et le taux d'observance des tests post-partum varie entre 23 % et 58 % (135). À plus long terme, les femmes devraient procéder à une évaluation régulière de leur santé cardiométabolique et opter pour des mesures de style de vie afin de réduire leur risque accru de DT2 et de maladie cardiovasculaire (153).L'ADA en 2017 a recommandé que toutes les femmes ayant des antécédents de DG devraient être soumises à un dépistage régulier tout au long de leur vie pour le développement de diabète ou de prédiabète, au moins tous les 3 ans (110).

La figure 16 présente les différentes possibilités d'évolution du statut glycémique après accouchement et plus tardivement.

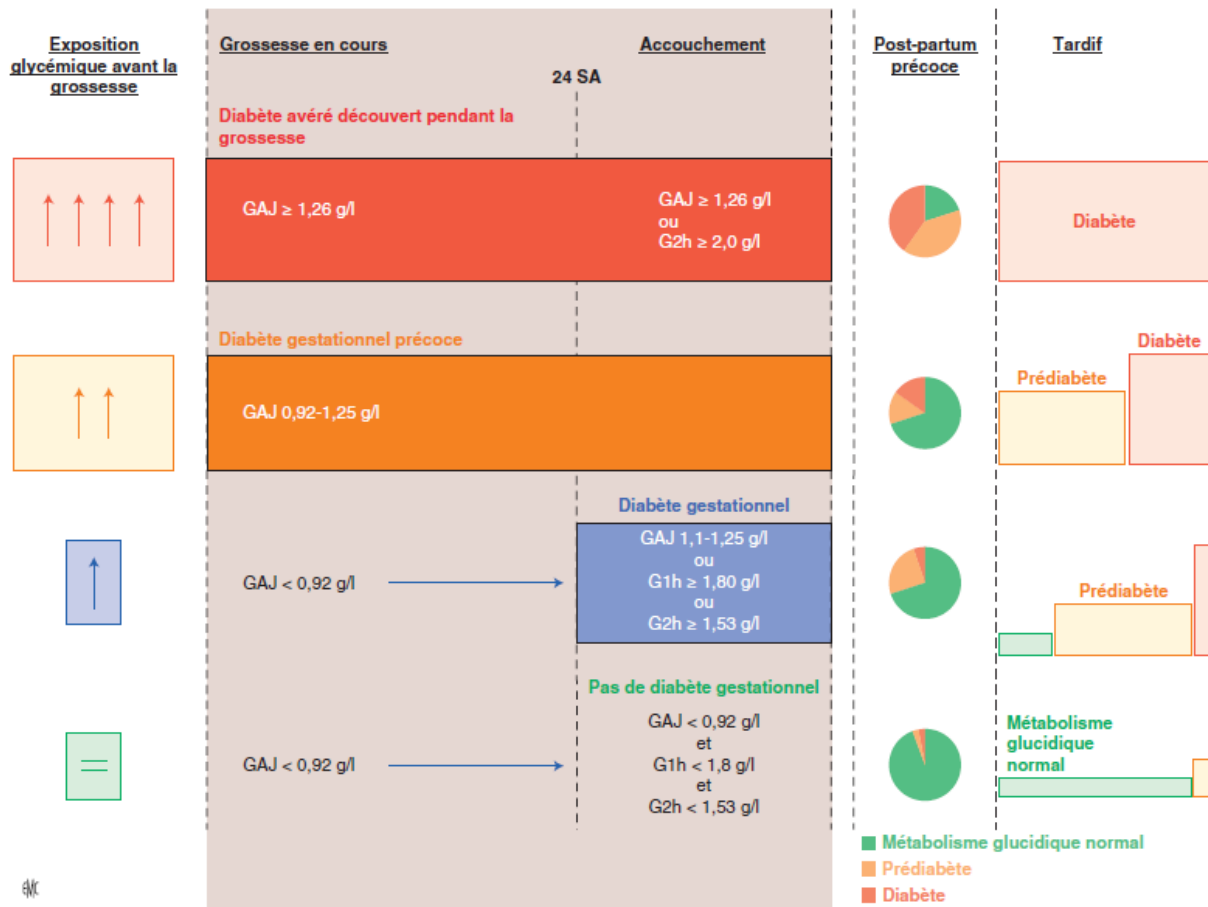


Figure 16 : L'évolution du statut glycémique après accouchement et plus tardivement (146)

Le programme de prévention du diabète a démontré qu'une intervention sur le mode de vie et un traitement à la metformine amélioreraient la sensibilité à l'insuline et préservent la fonction des cellules β chez les femmes ayant des antécédents de DG. La prévention précoce du DT2 à la suite d'un DG est donc un élément essentiel du paradigme contemporain de détection et de prise en charge du DG (93).

D'autre part, une étude d'observation a révélé que l'allaitement augmente la consommation d'énergie (jusqu'à 500 kcal/jour) en raison de la production de lait maternel et réduit le risque de diabète maternel post-partum en fonction de la durée. Cet effet bénéfique de l'allaitement sur

la prévention du diabète post-partum persiste jusqu'à 30 ans après l'accouchement (154).

Les résultats métaboliques liés à la grossesse et/ou au DG ont été examinés en détail dans l'étude CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), qui a étudié le développement et les déterminants des maladies cardiovasculaires cliniques et subcliniques. L'étude CARDIA a montré qu'une durée d'allaitement plus longue améliorait la tolérance au glucose après l'accouchement et d'autres perturbations métaboliques, notamment le syndrome métabolique, la stéatose hépatique non alcoolique et la quantité de graisse viscérale et péricardique(155,156). Dans d'autres études, une plus longue durée d'allaitement a été associée à un risque plus faible d'hypertension maternelle et d'hospitalisation ou de mortalité liée aux maladies cardiovasculaires (157). Par conséquent, l'allaitement a des effets favorables persistants sur la santé cardiométabolique des femmes. Une analyse métabolomique en 2021 a montré que la lactation diminue les glycérolipides circulants (triglycérides et diacylglycérols) et augmente les phospholipides et les sphingolipides, probablement en raison du soutien de la lipogénèse endogène et de l'augmentation du catabolisme des lipides pour produire le lait maternel(158).

Les enfants nés de mères atteintes de DG représentent une population à risque modéré de complications métaboliques à long terme. La surveillance de l'évolution du poids du nourrisson et la prise en charge d'éventuels dérèglements de la corpulence et/ou de la pression artérielle doivent être considérées (activité physique, prise en charge nutritionnelle,...) pour l'enfant et sa famille(111).

Le tableau suivant récapitule les conseils pour la prise en charge des statuts glycémique en fonction de l'âge de grossesse.

Tableau 13 : Conseils pratiques pour la prise en charge des femmes atteintes de DG I(4)

Période	Conseils
Préconception	<p>Toutes les femmes devraient être encouragées à planifier leur grossesse.</p> <p>Optimiser les facteurs de risque modifiables avant la grossesse (par exemple, l'IMC, le régime alimentaire, l'activité physique).</p> <p>Évaluer la glycémie chez les femmes à haut risque afin de détecter une intolérance au glucose ou un diabète préexistant non diagnostiqué.</p>
Pendant la grossesse	<p>Toutes les femmes enceintes devraient être encouragées à suivre un régime alimentaire dense sur le plan nutritionnel et à pratiquer une activité physique régulière pendant la grossesse, sauf en cas de contre-indications obstétriques.</p> <p>Toutes les femmes enceintes devraient se voir assigner des objectifs personnalisés de prise de poids pendant la grossesse et leur poids devrait être contrôlé lors des examens cliniques.</p> <p>Les femmes à haut risque qui n'ont pas fait l'objet d'une évaluation de la glycémie avant la grossesse doivent être testées précocement pour détecter un diabète pendant la grossesse.</p> <p>Faire passer un test de dépistage du DG à toutes les femmes enceintes qui n'ont pas de diabète connu ou de DG précoce, entre la 24^e et la 28^e semaine de gestation, conformément aux critères de dépistage et de diagnostic recommandés.</p> <p>La prise en charge du DG implique idéalement une équipe pluridisciplinaire avec une évaluation régulière du diabète et de l'obstétrique et comprend l'éducation du patient, la modification du mode de vie et le soutien.</p> <p>Les femmes doivent surveiller leur glycémie. Une pharmacothérapie, généralement à base d'insuline, doit être mise en place si les taux de glucose sont élevés malgré l'optimisation du mode de vie. La metformine peut être envisagée à moins que la croissance fœtale ne soit insuffisante. Le moment de l'accouchement est une décision individuelle basée sur le bien-être maternel et fœtal en plus du contrôle glycémique maternel.</p>
Post-partum	<p>Une HGPO en début de post-partum pour évaluer l'état de la glycémie.</p> <p>Suivi régulier à long terme axé sur la modification et l'évaluation du diabète et des facteurs de risque vasculaire afin de réduire le risque ultérieur de DG, de diabète et de maladie cardiovasculaire.</p> <p>Soutien au mode de vie familial, qui comprend l'optimisation de l'alimentation, de l'activité physique et du poids de la progéniture.</p>

10. PREVENTION DU DG :

Actuellement, il n'existe pas de stratégie systématisée pour la prévention du DG. Cependant, étant donné les parallèles dans la pathogénèse et les facteurs de risque entre le DG et le DT2, il est probable que les agents qui sont efficaces pour prévenir le DT2 peuvent également être efficaces pour prévenir le DG. Ces facteurs incluent les habitudes alimentaires, l'activité physique, la diminution de l'obésité et la prise de poids pendant la grossesse. Des stratégies nutritionnelles ont été identifiées pour contrer la résistance à la leptine dans l'obésité et le DG. Dans ce contexte, plusieurs micro et macro-nutriments ainsi que des composants alimentaires bioactifs pourraient augmenter la sensibilité à la leptine et inverser la résistance à la leptine dans l'obésité et le DG. Les composés alimentaires bioactifs tels que les polyphénols pourraient réduire les niveaux de leptine circulante en diminuant partiellement l'expression de la leptine dans le placenta des femmes atteintes de DG. L'effet résultant est une diminution de la résistance à la leptine au niveau central et un transport optimal des nutriments placentaires (159).

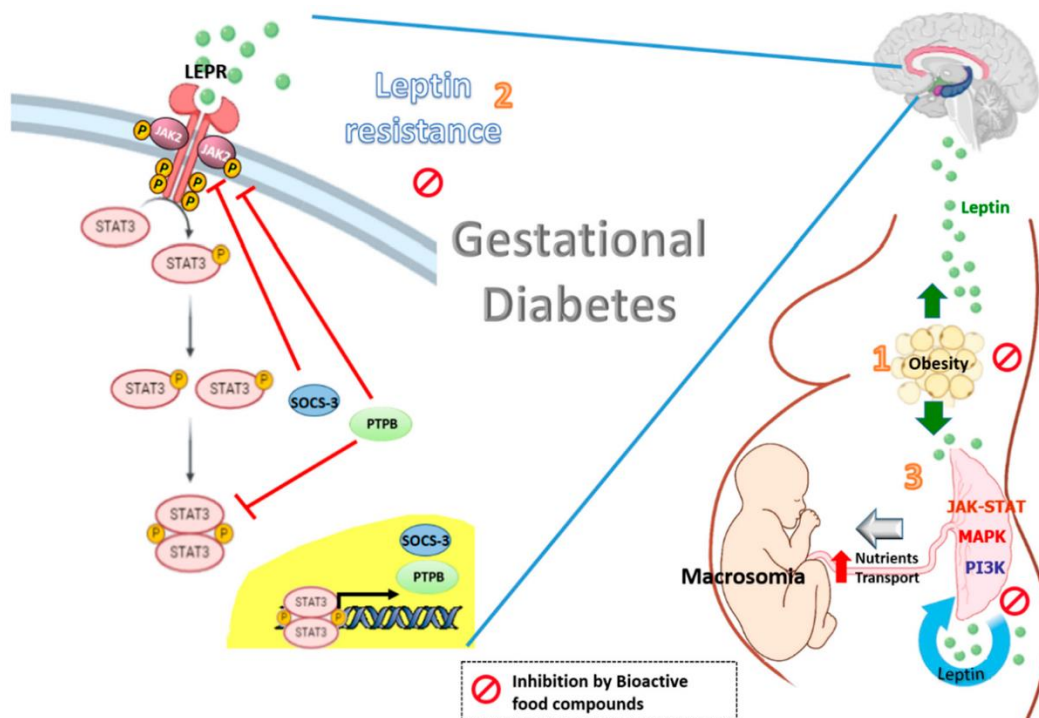


Figure 17 : Effets des composés alimentaires bioactifs sur la résistance à la leptine associée à l'obésité et au diabète gestationnel (156).

Les composés polyphénoliques, tels que les flavonoïdes, comme la myricétine, la quercétine et les procyanidines, ont la capacité d'inhiber plusieurs kinases centrales impliquées dans plusieurs voies de signalisation liées à l'inflammation (160). Les sous-produits du jus de raisin sont une source de composés phénoliques dont l'activité antioxydante a été démontrée (161). La myricétine, un bioflavonoïde abondant dans d'autres fruits tels que les baies, ainsi que dans le thé et les légumes, a été démontrée pour réduire l'hyperleptinémie et favoriser l'action de l'insuline en activant la voie de la PI3-kinase et la translocation des GLUT4 vers la membrane cellulaire (162). Ces dernières années, un effet bénéfique sur la sensibilité à l'insuline d'autres facteurs, tels que les fibres, le myoinositol et les probiotiques, a également été observé. Un effet bénéfique des micronutriments tels que la vitamine D, le fer et le sélénium sur le métabolisme du glucose a été noté (Figure 18) (163).

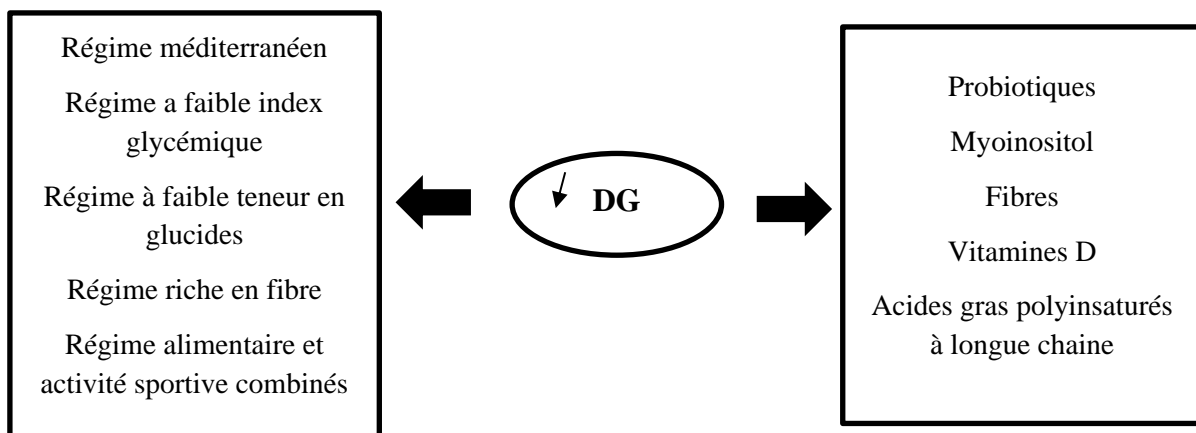


Figure 18: Facteurs potentiels de prévention du DG (160)

10.1. Régime alimentaire individualisé

Il a été suggéré que la grossesse est l'occasion pour les professionnels de la santé de modifier le mode de vie afin d'acquérir des habitudes plus saines, tant pour la patiente que pour la société. Il a été prouvé que l'introduction d'un mode d'alimentation plus sain, tel que le régime méditerranéen, et la réduction de la consommation d'aliments riches en fer, d'aliments gras et de sucreries peuvent diminuer la fréquence du DG, en particulier dans les populations à haut risque et avant la grossesse. La combinaison de tous ces agents peut également améliorer le métabolisme, contrer la formation de radicaux libres, et atténuer le stress oxydatif systémique (120).

Plusieurs régimes alimentaires ont été analysés pour réduire le risque de DG. Un régime à faible indice glycémique, des régimes avec des restrictions énergétiques (réduction d'un tiers des calories), une faible teneur en glucides et des régimes riches en fibres ont été discutés. De nombreuses études ont tenté de trouver un régime alimentaire optimal qui pourrait être mis en œuvre pendant la planification de la grossesse ou en début de grossesse et qui pourrait réduire le risque de DG.

Les modifications basées sur le régime alimentaire ont également révélé la réduction la plus significative de la prise de poids pendant la grossesse par rapport aux autres méthodes. La diminution de la prise de poids pendant la grossesse peut contribuer à la baisse de l'incidence du DG (164). Bien que plusieurs études aient suggéré que les régimes à énergie restreinte et les régimes à base de glucides peuvent minimiser la prise de poids pendant la grossesse sans augmenter le risque de cétonurie et/ou de retard de croissance intra-utérin, il faut être très prudent lorsqu'on prescrit de tels régimes aux femmes enceintes . L'IOM recommande un pourcentage énergétique (E%) de 46 à 65 % de glucides et un minimum de 175 g de glucides par jour pour assurer une croissanc

10.2. Le régime méditerranéen

Le régime méditerranéen est largement reconnu comme l'une des formes d'alimentation les plus saines. Il se définit par des repas riches en végétaux avec de l'huile d'olive comme principale source de graisse supplémentaire, avec une faible consommation de viande transformée (1 ou moins de portions par semaine), de viande rouge (moins de deux portions par semaine), une consommation modérée de viande blanche (2 portions par semaine), d'œufs (2-4 portions par semaine) et de poisson ou de fruits de mer (2 portions ou plus par semaine), et une consommation élevée de produits laitiers à faible teneur en matières grasses (2 portions par jour) (Figure 19).

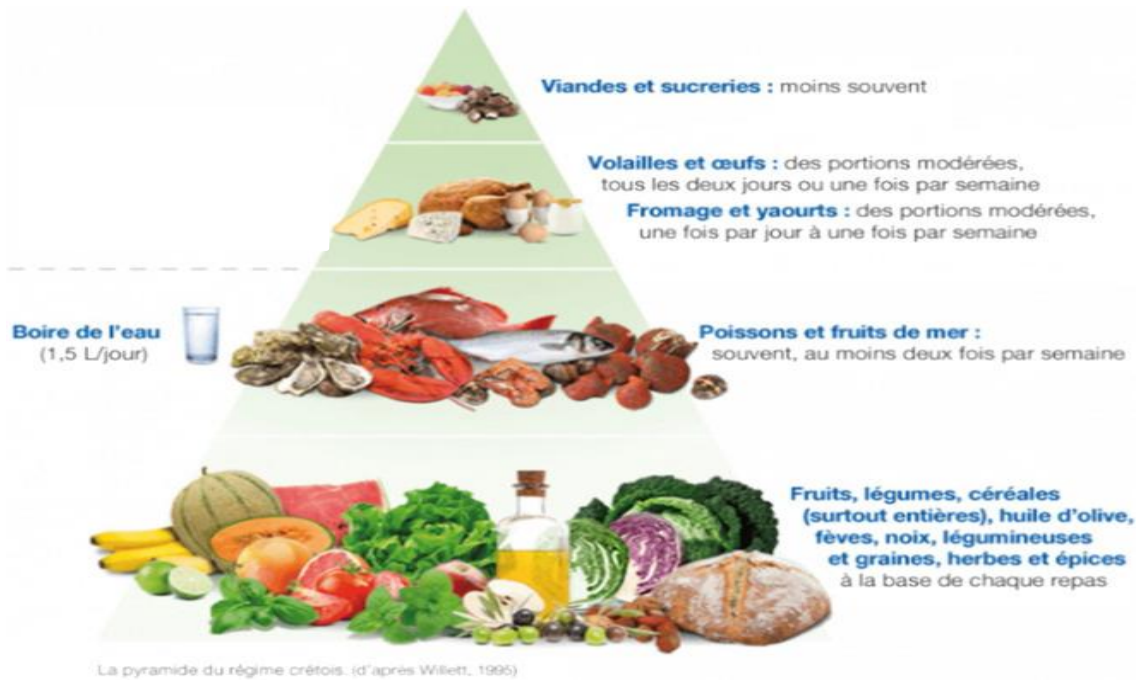


Figure 19 : Pyramide alimentaire du régime méditerranéen (166)

L'obésité et le DG sont liés à une plus grande sensibilité au stress oxydatif et à l'inflammation. L'hypertrophie adipocytaire entraîne une circulation élevée d'acides gras libres (AGL) et une sécrétion accrue de leptine, qui pousse les cellules T vers un phénotype pro-inflammatoire (Th1). Il en résulte une infiltration de cellules immunitaires et l'activation de voies de signalisation pro-inflammatoires. Les composés alimentaires bioactifs du régime méditerranéen, tels que les polyphénols, exercent leur activité anti-inflammatoire en inhibant plusieurs kinases centrales impliquées dans de multiples voies de signalisation liées à l'inflammation, telles que les voies de signalisation NF- κ B, MAPK et PI3/Akt. Cependant le régime méditerranéen possède des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires, ainsi que la possibilité d'améliorer la sensibilité à l'insuline. Dans une étude menée à l'hôpital universitaire de Grenade, en Espagne, l'effet protecteur de l'adhésion au régime méditerranéen avant la grossesse pour la prévention du DG a été prouvé (167).

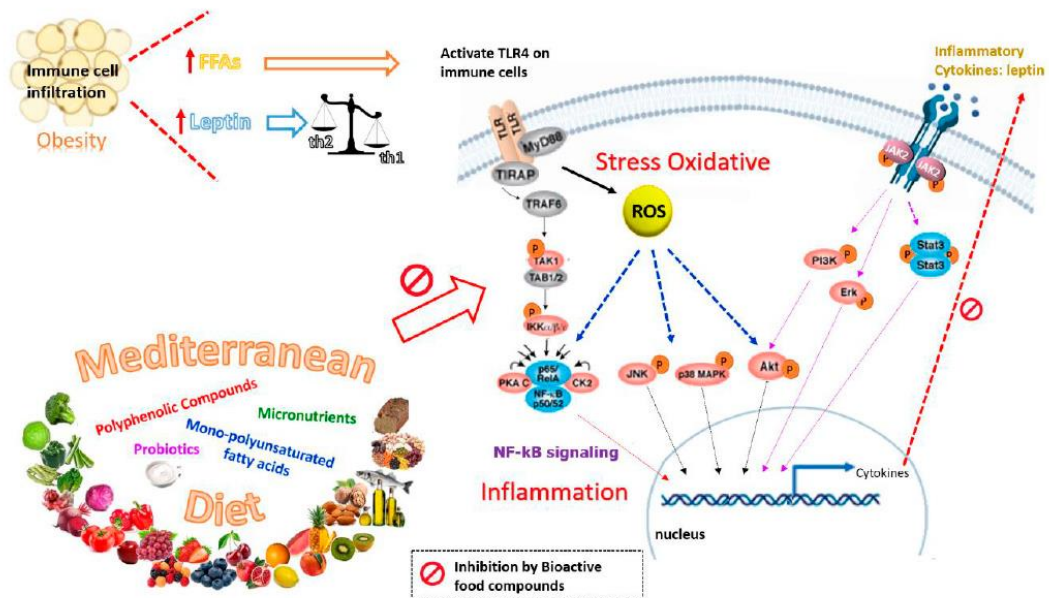


Figure 20: Effets du régime méditerranéen sur le stress oxydatif et l'inflammation associés à l'obésité et au DG (156)

10.3. Probiotiques

Récemment, le rôle du microbiote intestinal dans la régulation du métabolisme est devenu un sujet de recherche brûlant. Ainsi, le microbiote pourrait jouer un rôle essentiel dans la pathogenèse de l'obésité et pourrait également affecter de manière significative l'homéostasie du glucose (168).

Il a été publié que l'administration de probiotiques contenant *Lactobacillus rhamnosus* et *Bifidobacterium lactis* peut diminuer la fréquence du DG. Luoto et al. ont révélé que l'ajout de probiotiques au régime alimentaire (*Lactobacillus rhamnosus* GG et *Bifidobacterium lactis* Bb12) peut diminuer la fréquence du DG).

Selon les auteurs, cela pourrait s'expliquer par le fait que la consommation de probiotiques peut réduire le risque de DG car ces micro-organismes peuvent affecter la microflore intestinale en modifiant la fermentation des polysaccharides alimentaires et en améliorant la fonction de la barrière intestinale et aussi la capacité des probiotiques à moduler les voies inflammatoires (169).

Dans une étude publiée en 2015, Hodayouni et al. ont également suggéré que l'efficacité

des probiotiques pourrait être liée à des changements dans la dégradation des polysaccharides. Le deuxième mécanisme postulé comprend l'augmentation de la perméabilité intestinale induite par la naturalisation du biotome intestinal et la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires, qui contribuent à limiter l'inflammation locale et systémique, entraînant le renforcement du système immunitaire. Dans une méta-analyse réalisée par Rogozin'ska et al, le risque de DG était réduit de 60% pour les probiotiques (avec le régime alimentaire) par rapport aux soins standard(170).

10.4. Myoinositol

Le myoinositol est un composé isomérique de l'inositol qui est impliqué dans la signalisation intracellulaire de l'insuline et est lié à la sensibilité à l'insuline chez les personnes atteintes de DT2 (171). Les principales sources alimentaires d'inositol sont les céréales, la viande, les fruits et légumes frais, le maïs et les légumineuses. En moyenne, la quantité quotidienne d'inositol apportée par l'alimentation est d'environ 1 g.

Matarelli et al. ainsi que D'Anna et al. ont rapporté que les suppléments contenant du myoinositol pouvaient réduire l'incidence du DG chez les femmes enceintes et semblaient agir comme un sensibilisateur à l'insuline (172). Des études ont également montré que le myoinositol peut être utilisé pour prévenir le DG chez les femmes ayant des antécédents familiaux de DT2. Dans une étude menée sur 197 femmes, les chercheurs ont obtenu une réduction significative de l'incidence du DG à 6% dans le groupe traité avec 2 g de myoinositol et 200 µg d'acide folique par rapport à 15,3% dans le groupe placebo ($p = 0,04$). Bien que l'intervention n'ait pas eu d'impact significatif sur l'hypertension gestationnelle, la césarienne, les accouchements prématurés ou le syndrome de détresse respiratoire néonatale, elle a réduit la macrosomie, avec aucun cas dans le groupe traité contre 7 cas de nouveau-nés de plus de 4 000 g dans le groupe placebo (173).

Dans d'autres études, des suppléments de myoinositol (4 g) ont réduit l'incidence du DG de 50 à 60 % chez les femmes enceintes à haut risque, telles que celles en surpoids, obèses ou ayant un DT2 dans leur famille au premier degré (174). Le myoinositol peut également réduire les concentrations de glucose plasmatique dans des conditions de résistance à l'insuline, comme le syndrome des ovaires polykystiques et le DG au troisième trimestre de la grossesse.

Le mécanisme de l'effet bénéfique du myoinositol sur les mécanismes métaboliques n'est pas entièrement compris. Il peut exercer un effet intracellulaire direct sur l'activation de l'acétyl CoA carboxylase et induire une stimulation de la lipogenèse. Il a été proposé que la liaison de l'insuline à des récepteurs spécifiques stimule le D-chiro-inositol, facilitant son transport vers l'intérieur de la cellule. Cela explique comment le myoinositol interagit dans la cascade de signalisation de l'insuline. Une autre hypothèse suggère que le myoinositol est un précurseur du D-chiro-inositol, qui contient du phosphoglycate d'inositol dans la matrice extracellulaire des cellules. Il a été postulé que la liaison de l'insuline à des récepteurs spécifiques peut stimuler le D-chiro-inositol, améliorant ainsi son transport vers l'intérieur de la cellule (174).

10.5. Fibres

Des études d'observation ont montré qu'un apport plus important en fibres était associé de manière bénéfique à l'homéostasie du glucose. Les principaux mécanismes de réduction du risque de DG par les fibres alimentaires pourraient être la diminution de l'appétit et la réduction de l'apport énergétique, entraînant une réduction de l'adiposité et du HOMA-IR. Les fibres supplémentaires peuvent également prolonger le temps de passage des aliments dans l'estomac, réduisant ainsi la rapidité d'absorption du glucose et donc le niveau d'insuline dans le plasma(120).

10.6. La vitamine D

Il existe des preuves qu'un apport insuffisant en vitamine D en début de grossesse peut être corrélé à un risque accru de DG (175). Le mécanisme d'action de la réduction du risque de DG par la vitamine D n'est pas entièrement compris. Il peut s'agir d'un effet de plusieurs mécanismes, comme la stimulation de l'expression des récepteurs de l'insuline ou l'intensification du transport du glucose médié par l'insuline(176). Dans la synthèse des données sur l'utilisation de la vitamine D dans la prévention du DG, il convient de préciser que d'autres recherches et observations sont nécessaires pour publier des recommandations sans ambiguïté.

10.7. Autres micronutriments

La littérature suggère que le fer influence le métabolisme du glucose. Dans une étude de cohorte publiée par Bo et al. une corrélation entre la prise de suppléments de fer et les résultats anormaux d'un test oral de tolérance au glucose pendant la grossesse a été trouvée (177). Dans une revue systématique et une méta-analyse de 15 études d'observation publiées par Fu et al, une association positive entre le niveau de ferritine et le DG a été trouvée. La ferritine étant un réactif de phase aiguë, l'augmentation du taux de ferritine peut être causée par une inflammation et non par une augmentation des réserves de fer dans l'organisme. Par conséquent, il est nécessaire de mener d'autres études pour confirmer la relation entre la concentration en fer et la survenue du DG.

Il a été suggéré que le sélénium présente des propriétés semblables à celles de l'insuline, ce qui peut maintenir une absorption normale du glucose, réguler l'utilisation cellulaire du glucose et diminuer la gravité de la résistance à l'insuline. Certaines études ont rapporté que les patientes atteintes de DG présentaient des niveaux de sélénium sérique plus faibles que les patientes enceintes en bonne santé (178). Cependant, aucune association significative entre le sélénium sérique et le DG n'a été documentée. Des études prospectives bien conçues sont nécessaires pour comprendre les corrélations entre le statut en sélénium et le risque de DG.

CONCLUSION

Le DG est une complication fréquente et asymptomatique de la grossesse. Il est crucial de diagnostiquer et de dépister cette maladie afin de prévenir les complications pour la mère et le fœtus. Au cours de ces dernières années, la physiopathologie du DG ainsi que le programmation métabolique intra-natale et les effets épigénétiques ont suscité un intérêt croissant. Cependant, de nombreux facteurs interagissent ce qui rend difficile de déterminer si un facteur est la cause ou la conséquence d'une complication.

Malheureusement et jusqu'à l'heure actuelle, il y a des divergences dans l'approche du dépistage et du diagnostic, ce qui complique l'adoption d'une approche standard internationale. En effet, les pratiques sont très hétérogènes entre pays et entre praticiens d'un même pays et ce malgré la proposition par l'IADPSG d'une standardisation des seuils suite aux résultats de l'étude HAPO qui ont montré l'existence d'un continuum de risque basé à la fois sur le moment et le degré de l'hyperglycémie maternelle. La réalité de la non standardisation des pratiques a des conséquences sur la prévalence du DG ce qui impactera à son tour les politiques de santé publique pour la prise en charge du DG.

Il est essentiel de noter que l'hygiène de vie des patientes, l'approche psychosociale ainsi que les traitements médicamenteux et l'autosurveillance glycémique ont pour objectif d'améliorer les glycémies et d'assurer un apport nutritionnel adéquat. Il s'agit d'une prise en charge multidisciplinaire soulevant comme défis la prévention des complications durant la grossesse et au cours de l'accouchement mais également le risque métabolique à long terme avec obésité, syndrome métabolique et risque de diabète de type 2 aussi bien chez les femmes que chez leurs enfants.

RESUMES

RESUME

Titre : Diabète gestationnel : Actualités

Auteur : Hajar OUALIM

Directeur de thèse : Pr Sanae BOUHSAIN

Mot clé : Diabète gestationnel, physiopathologie, dépistage, diagnostic

Le diabète gestationnel (DG) est un enjeu de santé publique important en raison de ses conséquences potentielles sur la grossesse, l'accouchement et la santé maternelle et néonatale. Sa prévalence varie considérablement en fonction des critères de diagnostic et de l'échantillon de population étudié, touchant entre 2% et 38% des grossesses dans le monde. Au fil des années, la physiopathologie du DG ainsi que la programmation métabolique intra-natale et les effets épigénétiques ont suscité un intérêt croissant. Les facteurs de risque du DG comprennent le surpoids et l'obésité, l'âge maternel avancé et les antécédents familiaux de diabète. Toutefois, la complexité de l'interaction entre les différents facteurs rend difficile la détermination de la cause ou de la conséquence d'une complication. Il est crucial de diagnostiquer et de dépister cette maladie pour prévenir les complications pour la mère et le fœtus. Cependant, l'approche du dépistage et du diagnostic n'est pas standardisée internationalement, ce qui complique la prise en charge du DG. La prise en charge multidisciplinaire du DG comprend l'hygiène de vie des patientes, l'approche psychosociale, les traitements médicamenteux et l'autosurveillance glycémique. Elle doit prendre en compte la gravité et le début de l'hyperglycémie maternelle ainsi que les sous-types génétiques et physiologiques du DG. Les défis de la prise en charge multidisciplinaire du DG incluent la prévention des complications durant la grossesse et l'accouchement ainsi que le risque métabolique à long terme, y compris l'obésité, le syndrome métabolique et le risque de diabète de type 2 chez les femmes et leurs enfants. L'adoption d'une approche de médecine de précision peut contribuer à résoudre la controverse diagnostique actuelle en permettant une stratification précise des risques et des stratégies de traitement individualisées, améliorant ainsi les résultats cliniques et les modèles de soins.

ABSTRACT

Title: Gestational diabetes: Updates

Author : Hajar OUALIM

Thesis director : Pr Sanae BOUHSAIN

Key words : gestational diabetes, pathophysiology, screening, diagnosis

Gestational diabetes (GD) is a significant public health issue due to its potential consequences on pregnancy, childbirth, and maternal and neonatal health. Its prevalence varies considerably depending on diagnostic criteria and the population sample studied, affecting between 2% and 38% of pregnancies worldwide. Over the years, the pathophysiology of GD, as well as intra-natal metabolic programming and epigenetic effects, have garnered increasing interest. Risk factors for GD include overweight and obesity, advanced maternal age, and family history of diabetes. However, the complexity of the interaction between these different factors makes it difficult to determine the cause or consequence of a complication. It is crucial to diagnose and screen for this disease to prevent complications for both the mother and the fetus. However, the approach to screening and diagnosis is not standardized internationally, complicating the management of GD. The multidisciplinary management of GD includes patient lifestyle, psychosocial approach, drug treatments, and self-monitoring of blood glucose. It must take into account the severity and onset of maternal hyperglycemia, as well as genetic and physiological subtypes of GD. The non-standardization of practices has consequences on the prevalence of GD, impacting public health policies for the management of this pathology. The challenges of multidisciplinary management of GD include preventing complications during pregnancy and childbirth, as well as long-term metabolic risk, including obesity, metabolic syndrome, and the risk of type 2 diabetes in women and their children. The adoption of a precision medicine approach can help resolve the current diagnostic controversy by allowing precise risk stratification and individualized treatment strategies, thereby improving clinical outcomes and care models.

المخلص

العنوان: سكري الحمل :مستجدات

المؤلف: هاجر وليم

مدير الأطروحة: الأستاذة سناء بوحساين

الكلمات المفتاحية: سكري الحمل ، الفيزيولوجيا المرضية ، الفحص ، التشخيص

يعد سكري الحمل من القضايا الصحية العامة الهامة بسبب عواقبه المحتملة على الحمل والولادة وصحة الأم والوليد. يختلف انتشاره بشكل كبير اعتمادا على معايير التشخيص وعينة السكان المدروسة ، مما يؤثر على ما بين 2 % و 38 % من حالات الحمل في جميع أنحاء العالم. على مر السنين ، جذبت الفسيولوجيا المرضية لسكري الحمل وكذلك البرمجة الأيضية داخل الولادة والتأثيرات اللاجينية اهتماما متزايدا. تشمل عوامل الخطر لمرض سكري الحمل زيادة الوزن والسمنة ، وتقدم عمر الأم ، والتاريخ العائلي للإصابة بمرض السكري. ومع ذلك ، فإن تعقيد التفاعل بين العوامل المختلفة يجعل من الصعب تحديد سبب أو نتيجة المضاعفات. من الأهمية بمكان تشخيص هذا المرض والكشف عنه لمنع حدوث مضاعفات للأم والجنين. ومع ذلك ، فإن نهج الفحص والتشخيص غير موحد دوليا ، مما يعقد إدارة سكري الحمل. تشمل الإدارة متعددة التخصصات لسكري الحمل أسلوب حياة المريض ، والنهج النفسي والاجتماعي ، والعلاج من تعاطي المخدرات ، والمراقبة الذاتية لسكر الدم. يجب أن يأخذ في الاعتبار شدة وظهور ارتفاع السكر في الدم لدى الأمهات وكذلك الأنواع الفرعية الوراثية والفسيولوجية لسكري الحمل. إن عدم توحيد الممارسات له عواقب على انتشار سكري الحمل ، مما يؤثر بدوره على سياسات الصحة العامة لإدارة هذه الحالة المرضية. تشمل التحديات في الإدارة المتعددة التخصصات لسكري الحمل الوقاية من المضاعفات أثناء الحمل والولادة وكذلك مخاطر التمثيل الغذائي على المدى الطويل ، بما في ذلك السمنة ومتلازمة التمثيل الغذائي وخطر الإصابة بالسكري من النوع 2 لدى النساء وأطفالهن. يمكن أن يساعد اعتماد نهج الطب الدقيق في حل الجدل التشخيصي الحالي من خلال تمكين التقسيم الطبقي الدقيق للمخاطر واستراتيجيات العلاج الفردية ، وبالتالي تحسين النتائج السريرية ونماذج الرعاية

BIBLIOGRAPHIE

1. Laurie JG, McIntyre HD. A Review of the Current Status of Gestational Diabetes Mellitus in Australia-The Clinical Impact of Changing Population Demographics and Diagnostic Criteria on Prevalence. *Int J Environ Res Public Health*. 15 déc 2020;17(24):9387.
2. Bilous RW, Jacklin PB, Maresh MJ, Sacks DA. Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. *Diabetes Care*. avr 2021;44(4):858-64.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. mars 2010;33(3):676-82.
4. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*. 1 oct 2022;43(5):763-93.
5. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus, Organization WH. Diabetes mellitus : report of a WHO Expert Committee [meeting held in Geneva from 24 to 30 November 1964]. World Health Organization; 1965 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38442>
6. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. déc 1979;28(12):1039-57.
7. Freinkel N, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, Ogata ES, Radvany RM, et al. Gestational diabetes mellitus. Heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic B-cell and somatic development in the offspring. *Diabetes*. juin 1985;34 Suppl 2:1-7.
8. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. janv 2018;41(Suppl 1):S13-27.

9. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract.* mars 2014;103(3):341-63.
10. Hadden DR, Hillebrand B. The first recorded case of diabetic pregnancy (Bennewitz HG, 1824, University of Berlin). *Diabetologia.* août 1989;32(8):625.
11. Johnston FE. Mothers, babies, and disease in later life. By D. J. P. Barker. London: British Medical Journal Group, 1994. 34.95£ (cloth). *American Journal of Human Biology.* 1995;7(5):673-4.
12. Miller HC. The effect of diabetic and prediabetic pregnancies on the fetus and newborn infant. *J Pediatr.* oct 1946;29(4):455-61.
13. The Clinical Significance of Glycosuria in Pregnant Women. *Hospital (Lond 1886).* 5 mars 1910;47(1231):658.
14. Jiwani A, Marseille E, Lohse N, Damm P, Hod M, Kahn JG. Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. *J Matern Fetal Neonatal Med.* juin 2012;25(6):600-10.
15. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice.* nov 2019;157:107843.
16. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* févr 2014;103(2):176-85.
17. Bottalico JN. Recurrent gestational diabetes: risk factors, diagnosis, management, and implications. *Semin Perinatol.* juin 2007;31(3):176-84.
18. Hunt KJ, Schuller KL. The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* juin 2007;34(2):173-99, vii.

19. Mayer JP, Zhang F, DiMarchi RD. Insulin structure and function. *Biopolymers*. 2007;88(5):687-713.
20. Catalano PM. Carbohydrate metabolism and gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol*. mars 1994;37(1):25-38.
21. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. août 1988;67(2):341-7.
22. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care*. juill 2007;30 Suppl 2:S112-119.
23. Modifications physiologiques de la grossesse -. *yumpu.com*. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur:<https://www.yumpu.com/fr/document/view/17428572/modifications-physiologiques-de-la-grossesse-universite-virtuelle->
24. Parsons JA, Brelje TC, Sorenson RL. Adaptation of islets of Langerhans to pregnancy: increased islet cell proliferation and insulin secretion correlates with the onset of placental lactogen secretion. *Endocrinology*. mars 1992;130(3):1459-66.
25. Nielsen JH, Galsgaard ED, Møldrup A, Friedrichsen BN, Billestrup N, Hansen JA, et al. Regulation of beta-cell mass by hormones and growth factors. *Diabetes*. févr 2001;50 Suppl 1:S25-29.
26. Rieck S, White P, Schug J, Fox AJ, Smirnova O, Gao N, et al. The transcriptional response of the islet to pregnancy in mice. *Mol Endocrinol*. oct 2009;23(10):1702-12.
27. Ryan EA, O'Sullivan MJ, Skyler JS. Insulin action during pregnancy. Studies with the euglycemic clamp technique. *Diabetes*. avr 1985;34(4):380-9.
28. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 26 oct 2018;19(11):3342.
29. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. déc 1991;165(6 Pt 1):1667-72.

30. Phelps RL, Metzger BE, Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy. XVII. Diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1 août 1981;140(7):730-6.
31. Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest.* juill 2006;116(7):1802-12.
32. Ashcroft FM, Rohm M, Clark A, Brereton MF. Is Type 2 Diabetes a Glycogen Storage Disease of Pancreatic β Cells? *Cell Metab.* 5 juill 2017;26(1):17-23.
33. Nolan CJ. Controversies in gestational diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* févr 2011;25(1):37-49.
34. Trying to understand gestational diabetes - PubMed [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24341419/>
35. Friedman JE, Kirwan JP, Jing M, Presley L, Catalano PM. Increased skeletal muscle tumor necrosis factor-alpha and impaired insulin signaling persist in obese women with gestational diabetes mellitus 1 year postpartum. *Diabetes.* mars 2008;57(3):606-13.
36. Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *IJMS.* 24 mai 2021;22(11):5512.
37. Thorens B. Glucose sensing and the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond).* déc 2008;32 Suppl 6:S62-71.
38. Pérez-Pérez A, Maymó JL, Gambino YP, Guadix P, Dueñas JL, Varone CL, et al. Activated translation signaling in placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus: possible role of leptin. *Horm Metab Res.* juin 2013;45(6):436-42.
39. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Molecular mechanisms of diabetes and atherosclerosis: role of adiponectin. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* juin 2012;12(2):118-31.

40. Fugmann M, Breier M, Rottenkolber M, Banning F, Ferrari U, Sacco V, et al. The stool microbiota of insulin resistant women with recent gestational diabetes, a high risk group for type 2 diabetes. *Sci Rep.* 17 août 2015;5:13212.
41. Jayashree B, Bibin YS, Prabhu D, Shanthirani CS, Gokulakrishnan K, Lakshmi BS, et al. Increased circulatory levels of lipopolysaccharide (LPS) and zonulin signify novel biomarkers of proinflammation in patients with type 2 diabetes. *Mol Cell Biochem.* mars 2014;388(1-2):203-10.
42. Cade TJ, Polyakov A, Brennecke SP. Implications of the introduction of new criteria for the diagnosis of gestational diabetes: a health outcome and cost of care analysis. *BMJ Open.* 4 janv 2019;9(1):e023293.
43. Dłuski DF, Wolińska E, Skrzypczak M. Epigenetic Changes in Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 17 juill 2021;22(14):7649.
44. Powe CE, Nodzenski M, Talbot O, Allard C, Briggs C, Leya MV, et al. Genetic Determinants of Glycemic Traits and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes.* déc 2018;67(12):2703-9.
45. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2 déc 1999;341(23):1749-56.
46. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* mai 2005;105(5 Pt 1):983-90.
47. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16,286 pregnant women in China - PubMed [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19929987/>
48. Chamberlain C, McNamara B, Williams ED, Yore D, Oldenburg B, Oats J, et al. Diabetes in pregnancy among indigenous women in Australia, Canada, New Zealand and the United States. *Diabetes Metab Res Rev.* mai 2013;29(4):241-56.

49. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* mars 2010;115(3):597-604.
50. Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL. Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol.* déc 2009;201(6):576.e1-6.
51. Cypryk K, Szymczak W, Czupryniak L, Sobczak M, Lewiński A. Gestational diabetes mellitus - an analysis of risk factors. *Endokrynol Pol.* 2008;59(5):393-7.
52. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care.* mai 2007;30(5):1314-9.
53. Dinham GK, Henry A, Lowe SA, Nassar N, Lui K, Spear V, et al. Twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre cohort study. *Diabet Med.* déc 2016;33(12):1659-67.
54. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2004;190(4):1091-7.
55. Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* mars 2012;119(3):560-5.
56. Teulings NEWD, Masconi KL, Ozanne SE, Aiken CE, Wood AM. Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 28 oct 2019;19(1):386.
57. Chasan-Taber L, Schmidt MD, Pekow P, Sternfeld B, Manson JE, Solomon CG, et al. Physical activity and gestational diabetes mellitus among Hispanic women. *J Womens Health (Larchmt).* 2008;17(6):999-1008.
58. Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB. Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* oct 2006;29(10):2223-30.

59. Morisset AS, St-Yves A, Veillette J, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Prevention of gestational diabetes mellitus: a review of studies on weight management. *Diabetes Metab Res Rev.* janv 2010;26(1):17-25.
60. Galbally M, Frayne J, Watson SJ, Morgan V, Snellen M. The association between gestational diabetes mellitus, antipsychotics and severe mental illness in pregnancy: A multicentre study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* févr 2020;60(1):63-9.
61. Sweeting AN, Appelblom H, Ross GP, Wong J, Kouru H, Williams PF, et al. First trimester prediction of gestational diabetes mellitus: A clinical model based on maternal demographic parameters. *Diabetes Res Clin Pract.* mai 2017;127:44-50.
62. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care.* mars 2019;42(3):381-92.
63. Saravanan P, Diabetes in Pregnancy Working Group, Maternal Medicine Clinical Study Group, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* sept 2020;8(9):793-800.
64. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 8 mai 2008;358(19):1991-2002.
65. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* avr 2015;122(5):643-51.
66. Farrar D, Fairley L, Santorelli G, Tuffnell D, Sheldon TA, Wright J, et al. Association between hyperglycaemia and adverse perinatal outcomes in south Asian and white British women: analysis of data from the Born in Bradford cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol.* oct 2015;3(10):795-804.

67. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2005;192(4):989-97.
68. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia--maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol.* août 1985;66(2):158-61.
69. Stacey T, Tennant P, McCowan L, Mitchell EA, Budd J, Li M, et al. Gestational diabetes and the risk of late stillbirth: a case-control study from England, UK. *BJOG.* juill 2019;126(8):973-82.
70. Allen VM, Armson BA, GENETICS COMMITTEE, MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE. RETIRED: Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can.* nov 2007;29(11):927-34.
71. Prise en charge des pertes de grossesse à répétition - recommandations ESHRE | Gynéco Online [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.gyneco-online.com/obstetrique/prise-en-charge-des-pertes-de-grossesse-repetition-recommandations-eshre>
72. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 1 oct 2009;361(14):1339-48.
73. Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* oct 2003;102(4):850-6.
74. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_935540/fr/grossesses-a-risque-orientation-des-femmes-enceintes-entre-les-maternites-en-vue-de-l-accouchement
75. Nerenberg KA, Johnson JA, Leung B, Savu A, Ryan EA, Chik CL, et al. Risks of gestational diabetes and preeclampsia over the last decade in a cohort of Alberta women. *J Obstet Gynaecol Can.* nov 2013;35(11):986-94.

76. Lepercq J. Diabète et grossesse : quoi de neuf pour l'obstétricien? Médecine des Maladies Métaboliques. 1 sept 2007;1(3):88-92.
77. infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf>
78. Mauroy B, Beuscart C, Biserte J, Colombeau P, Cortesse A, Delmas V, et al. L'infection urinaire chez la femme enceinte.
79. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, et al. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 13 sept 2016;354:i4694.
80. Le Ray C, Oury JF. Conduite à tenir en cas de dystocie des épaules. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. déc 2015;44(10):1272-84.
81. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus - PubMed [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19376489/>
82. Bouyoucef D. DIABETE GESTATIONNEL – DIABETE ET GROSSESSE.
83. Stenninger E, Schollin J, Aman J. Neonatal macrosomia and hypoglycaemia in children of mothers with insulin-treated gestational diabetes mellitus. Acta Paediatr Scand. nov 1991;80(11):1014-8.
84. Anderberg E, Källén K, Berntorp K. The impact of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcome comparing different cut-off criteria for abnormal glucose tolerance. Acta Obstet Gynecol Scand. déc 2010;89(12):1532-7.
85. Traité de diabétologie [Internet]. Librairie Lavoisier. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/traite-de-diabetologie-2-ed/grimaldi/descriptif-9782257000286>

86. Tam WH, Ma RCW, Ozaki R, Li AM, Chan MHM, Yuen LY, et al. In Utero Exposure to Maternal Hyperglycemia Increases Childhood Cardiometabolic Risk in Offspring. *Diabetes Care*. mai 2017;40(5):679-86.
87. Lowe WL, Lowe LP, Kuang A, Catalano PM, Nodzenski M, Talbot O, et al. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. *Diabetologia*. avr 2019;62(4):598-610.
88. Page KA, Luo S, Wang X, Chow T, Alves J, Buchanan TA, et al. Children Exposed to Maternal Obesity or Gestational Diabetes Mellitus During Early Fetal Development Have Hypothalamic Alterations That Predict Future Weight Gain. *Diabetes Care*. août 2019;42(8):1473-80.
89. Yu Y, Arah OA, Liew Z, Cnattingius S, Olsen J, Sørensen HT, et al. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. *BMJ*. 4 déc 2019;367:16398.
90. Hod M. The fetal heart in gestational diabetes: long-term effects. *BJOG*. janv 2021;128(2):280.
91. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 13 mai 2020;369:m1361.
92. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*. mars 2019;42(3):372-80.
93. 2020 NICE guideline update: Good news for pregnant women with type 1 diabetes and past or current gestational diabetes - Murphy - 2021 - *Diabetic Medicine* - Wiley Online Library. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dme.14576>

94. Tobias DK, Stuart JJ, Li S, Chavarro J, Rimm EB, Rich-Edwards J, et al. Association of History of Gestational Diabetes With Long-term Cardiovascular Disease Risk in a Large Prospective Cohort of US Women. *JAMA Intern Med.* 1 déc 2017;177(12):1735-42.
95. Brown HL, Warner JJ, Gianos E, Gulati M, Hill AJ, Hollier LM, et al. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation.* 12 juin 2018;137(24):e843-52.
96. Sert UY, Ozgu-Erdinc AS. Gestational Diabetes Mellitus Screening and Diagnosis. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:231-55.
97. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med.* janv 2000;17(1):26-32.
98. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* janv 2020;43(Suppl 1):S183-92.
99. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* févr 2018;131(2):e49-64.
100. Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Constantino M, Harding AJ, et al. Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: Evidence for Poor Pregnancy Outcomes Despite Treatment. *Diabetes Care.* janv 2016;39(1):75-81.
101. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, Vesco KK, Oshiro CES, Lubarsky SL, et al. A Pragmatic Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *N Engl J Med.* 11 mars 2021;384(10):895-904.
102. Davis EM, Abebe KZ, Simhan HN, Catalano P, Costacou T, Comer D, et al. Perinatal Outcomes of Two Screening Strategies for Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 1 juill 2021;138(1):6-15.

103. Moon JH, Jang HC. Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. *Diabetes Metab J.* janv 2022;46(1):3-14.
104. Zendjabil M. Biological diagnosis of diabetes mellitus. *Current Research in Translational Medicine.* 1 janv 2016;64(1):49-52.
105. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* juin 2011;34(6):1419-23.
106. Potter JM, Hickman PE, Oakman C, Woods C, Nolan CJ. Strict Preanalytical Oral Glucose Tolerance Test Blood Sample Handling Is Essential for Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* juill 2020;43(7):1438-41.
107. Daly N, Flynn I, Carroll C, Farren M, McKeating A, Turner MJ. Impact of Implementing Preanalytical Laboratory Standards on the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Observational Study. *Clin Chem.* févr 2016;62(2):387-91.
108. Bruns DE, Metzger BE, Sacks DB. Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus Will Be Flawed until We Can Measure Glucose. *Clin Chem.* févr 2020;66(2):265-7.
109. Mandelbrot L, Legardeur H, Girard G. Dépistage du diabète gestationnel : le temps est-il venu de revoir les recommandations ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 1 juin 2010;38(6):409-14.
110. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* janv 2017;40(Suppl 1):S11-24.
111. Vambergue A. Expert consensus on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 2):511.
112. Frontiers | Gestational Diabetes Mellitus in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies. [cité 3 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.691033/full>

113. Bouhsain S, Dami A, Elannaz H, Guelzim K, Baba H, Elhassani MM, et al. Etude critique des pratiques de dépistage du diabète gestationnel d'un service de gynécologie obstétrique. *Annales de Biologie Clinique*. 1 mars 2009;67(2):159-62.
114. Lidya R. Diabète et grossesse: à propos de 50 cas.
115. Amazian K, Ouahidi I, Housni A. Dépistage du diabète gestationnel : étude descriptive transversale dans des centres de santé marocains. *Revue Francophone Internationale de Recherche Infirmière*. 1 mars 2018;4(1):64-70.
116. Utz B, Assarag B, Smekens T, Ennassiri H, Lekhal T, El Ansari N, et al. Detection and initial management of gestational diabetes through primary health care services in Morocco: An effectiveness-implementation trial. *PLoS One*. 28 déc 2018;13(12):e0209322.
117. Bain E, Crane M, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 avr 2015;(4):CD010443.
118. Duarte-Gardea MO, Gonzales-Pacheco DM, Reader DM, Thomas AM, Wang SR, Gregory RP, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Gestational Diabetes Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet*. sept 2018;118(9):1719-42.
119. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes - PubMed. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2212389/>
120. Diabète [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
121. Mijatovic J, Louie JCY, Buso MEC, Atkinson FS, Ross GP, Markovic TP, et al. Effects of a modestly lower carbohydrate diet in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 1 août 2020;112(2):284-92.
122. Langrand M. Intérêt de l'activité physique dans la prévention du diabète gestationnel.

123. fms_03112.pdf [Internet]. [cité 3 mai 2023]. Disponible sur: https://www.diabetevaud.ch/wp-content/uploads/2019/01/fms_03112.pdf
124. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development--Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol.* janv 1991;164(1 Pt 1):103-11.
125. Faucher MA, Barger MK. Gestational weight gain in obese women by class of obesity and select maternal/newborn outcomes: A systematic review. *Women Birth.* sept 2015;28(3):e70-79.
126. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Cheng AYY. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Can J Diabetes.* avr 2013;37 Suppl 1:S1-3.
127. Overview | Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period | Guidance |. NICE; 2015 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>
128. 2014ADIPSGDMGuidelinesV18.11.2014.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.adips.org/downloads/2014ADIPSGDMGuidelinesV18.11.2014.pdf>
129. Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, McIntire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* juin 2009;113(6):1307-12.
130. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care.* août 1998;21 Suppl 2:B161-167.
131. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP, MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med.* 8 mai 2008;358(19):2003-15.

132. Insulines. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/insulines>
133. Hernandez TL, Friedman JE, Van Pelt RE, Barbour LA. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care*. juill 2011;34(7):1660-8.
134. Fontaine P. Autosurveillance dans le diabète gestationnel. *Diabetes & Metabolism*. 1 avr 2003;29(2, Part 2):2S37-41.
135. Ryu RJ, Hays KE, Hebert MF. Gestational diabetes mellitus management with oral hypoglycemic agents. *Semin Perinatol*. déc 2014;38(8):508-15.
136. Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, Brookhart MA, Benjamin DK, Jonsson Funk M. Trends in glyburide compared with insulin use for gestational diabetes treatment in the United States, 2000-2011. *Obstet Gynecol*. juin 2014;123(6):1177-84.
137. Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, Brookhart MA, Benjamin DK, Jonsson Funk M. Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes. *JAMA Pediatr*. mai 2015;169(5):452-8.
138. Schwartz RA, Rosenn B, Aleksa K, Koren G. Glyburide transport across the human placenta. *Obstet Gynecol*. mars 2015;125(3):583-8.
139. Metformin use in pregnancy: promises and uncertainties - PubMed . [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770325/>
140. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. août 2019;16(8):e1002848.
141. Predictors of metformin failure in gestational diabetes mellitus (GDM) - PubMed [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29576523/>
142. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis - PubMed [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25609400/>

143. Nachum Z, Zafran N, Salim R, Hissin N, Hasanein J, Gam Ze Letova Y, et al. Glyburide Versus Metformin and Their Combination for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study. *Diabetes Care*. mars 2017;40(3):332-7.
144. Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes - PubMed [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120427/>
145. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Efficacy and safety of oral antidiabetic drugs in comparison to insulin in treating gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(10):e109985.
146. Masson E. Diabète et grossesse [Internet]. EM-Consulte. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/es/article/1296770/diabetes-et-grossesse>
147. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction - Vol 39 - n° 8S2 - EM consulte. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/revue/JGYN/39/8S2/table-des-matieres/>
148. Vambergue A. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme. *La Presse Médicale*. 1 mai 2013;42(5):893-9.
149. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*. avr 2013;121(4):908-10.
150. Metcalfe A, Hutcheon JA, Sabr Y, Lyons J, Burrows J, Donovan LE, et al. Timing of delivery in women with diabetes: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. mars 2020;99(3):341-9.
151. Burguet A. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. *Diabetes Metab*. déc 2010;36(6 Pt 2):682-94.
152. Postpartum screening following GDM: how well are we doing? - PubMed [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20425588/>

153. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 23 mai 2009;373(9677):1773-9.
154. Lactation Duration and Progression to Diabetes in Women Across the Childbearing Years - PMC. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885916/>
155. Ajmera VH, Terrault NA, VanWagner LB, Sarkar M, Lewis CE, Carr JJ, et al. Longer lactation duration is associated with decreased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in women. *J Hepatol*. janv 2019;70(1):126-32.
156. Appiah D, Lewis CE, Jacobs DR, Shikany JM, Quesenberry CP, Gross M, et al. The Association of Lactation Duration with Visceral and Pericardial Fat Volumes in Parous Women: The CARDIA Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 févr 2021;106(6):1821-31.
157. Nguyen B, Gale J, Nassar N, Bauman A, Joshy G, Ding D. Breastfeeding and Cardiovascular Disease Hospitalization and Mortality in Parous Women: Evidence From a Large Australian Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 19 mars 2019;8(6):e011056.
158. Zhang Z, Lai M, Piro AL, Alexeeff SE, Allalou A, Röst HL, et al. Intensive lactation among women with recent gestational diabetes significantly alters the early postpartum circulating lipid profile: the SWIFT study. *BMC Med*. 8 oct 2021;19(1):241.
159. Pérez-Pérez A, Vilariño-García T, Guadix P, Dueñas JL, Sánchez-Margalet V. Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes. *Nutrients*. 2 juill 2020;12(7):1970.
160. Hou DX, Kumamoto T. Flavonoids as protein kinase inhibitors for cancer chemoprevention: direct binding and molecular modeling. *Antioxid Redox Signal*. 1 sept 2010;13(5):691-719.
161. Andreakos ET, Foxwell BM, Brennan FM, Maini RN, Feldmann M. Cytokines and anti-cytokine biologicals in autoimmunity: present and future. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2002;13(4-5):299-313.

162. Choi HN, Kang MJ, Lee SJ, Kim JI. Ameliorative effect of myricetin on insulin resistance in mice fed a high-fat, high-sucrose diet. *Nutr Res Pract.* oct 2014;8(5):544-9.
163. Mierzyński R, Poniedziałek-Czajkowska E, Sotowski M, Szydełko-Gorzakowicz M. Nutrition as Prevention Factor of Gestational Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Nutrients.* 26 oct 2021;13(11):3787.
164. Thangaratinam S, Rogozińska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ.* 17 mai 2012;344:e2088.
165. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, Ovesen PG, Fuglsang J. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients.* 6 oct 2020;12(10):3050.
166. Mons-lamy PAV. RÉGIME MÉDITERRANÉEN : UN MODÈLE D'ALIMENTATION SANTÉ | Orthodontiste à Caen Normandie Calvados . 2021 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://dr-mons-lamy.fr/non-classe/regime-mediterraneen-un-modele-dalimentation-sante/>
167. Olmedo-Requena R, Gómez-Fernández J, Amezcua-Prieto C, Mozas-Moreno J, Khan KS, Jiménez-Moleón JJ. Pre-Pregnancy Adherence to the Mediterranean Diet and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Nutrients.* 1 mai 2019;11(5):1003.
168. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy - PMC [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3505857/>
169. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr.* juin 2010;103(12):1792-9.
170. Rogozińska E, Chamillard M, Hitman GA, Khan KS, Thangaratinam S. Nutritional manipulation for the primary prevention of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised studies. *PLoS One.* 2015;10(2):e0115526.

171. Zhang H, Lv Y, Li Z, Sun L, Guo W. The efficacy of myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes onset: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* juill 2019;32(13):2249-55.
172. D'Anna R, Di Benedetto A, Scilipoti A, Santamaria A, Interdonato ML, Petrella E, et al. Myo-inositol Supplementation for Prevention of Gestational Diabetes in Obese Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* août 2015;126(2):310-5.
173. D'Anna R, Scilipoti A, Giordano D, Caruso C, Cannata ML, Interdonato ML, et al. myo-Inositol supplementation and onset of gestational diabetes mellitus in pregnant women with a family history of type 2 diabetes: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care.* avr 2013;36(4):854-7.
174. Baillargeon JP, Iuorno MJ, Apridonidze T, Nestler JE. Uncoupling between insulin and release of a D-chiro-inositol-containing inositolphosphoglycan mediator of insulin action in obese women With polycystic ovary syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* avr 2010;8(2):127-36.
175. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis - PubMed [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26825733/>
176. Role of Vitamin D in Insulin Secretion and Insulin Sensitivity for Glucose Homeostasis - PMC [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2778451/>
177. Bo S, Menato G, Villois P, Gambino R, Cassader M, Cotrino I, et al. Iron supplementation and gestational diabetes in midpregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* août 2009;201(2):158.e1-6.
178. Changes of serum selenium in pregnant women with gestational diabetes mellitus - PubMed [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11794515/>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبحل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 059

سكري الحمل: مستجدات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيدة هاجر وليم

المزودة في : 15 يونيو 1998 بكرييف

صيدلانية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل دبلوم

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: سكري الحمل ، الفيزيولوجيا المرضية ، الفحص ، التشخيص

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة	السيد عبد الله دامي
مديرة الأطروحة	أستاذ في الكيمياء الحيوية السيدة سناء بوحساين
عضو	أستاذة في الكيمياء الحيوية السيدة سميرة المشتاني ادريسي
عضو	أستاذة في الكيمياء الحيوية السيد رشيد أبي القاسم
عضو	أستاذ في طب الأطفال السيد جواد كواش
	أستاذ في أمراض النساء والتوليد