De l'adolescence à la grossesse : un modèle de prise en charge multidisciplinaire de la future mère diabétique

From adolescence to pregnancy : a model of multidisciplinary team support for future pregnant women

Alain Vokaer

Service de Médecine Fœto-Maternelle, Centre Hospitalier Universitaire Brugmann, ULB, Bruxelles

RESUME

La fréquence et la gravité des complications maternelles et néonatales du diabète sont directement liées au degré de son contrôle métabolique. L'objectif thérapeutique majeur de la prise en charge de la future mère diabétique implique le maintien de l'euglycémie de la période pré- et péri-conceptionnelles, pendant la grossesse, jusqu'à l'accouchement. Outre l'adaptation fréquente et individualisée des doses et du schéma d'administration de l'insuline, l'adhésion de la patiente à l'autosurveillance et à son traitement, avec les contraintes qu'elles impliquent, constituent les meilleurs garants de l'issue favorable de la grossesse pour la mère et le nouveau-né. Un suivi longitudinal, inscrit dans la durée, permet à la patiente de se familiariser avec l'équipe multidisciplinaire spécialisée qui la prendra en charge pendant sa grossesse. Cette condition paraît essentielle à la conclusion d'une forme de « contrat de confiance » réciproque de nature à renforcer les motivations de la future mère et à rendre plus efficientes les conditions de son encadrement. La qualité du contrôle métabolique a été étudiée par l'analyse rétrospective de l'évolution de 32 grossesses chez 21 patientes diabétiques ayant bénéficié de cette modalité de suivi longitudinal. Les taux moyens et médians d'HbA1c mesurés à l'accouchement, respectivement de 6,2 % et 6,3 %, paraissent confirmer la pertinence et l'utilité de ce modèle de suivi longitudinal.

Rev Med Brux 2010; 31 (Suppl): S 81-6

ABSTRACT

The frequency and severity of maternal and neonatal complications of diabetes are strongly related to the degree of metabolic control. The major goal of therapeutic management of the diabetic mother requires the achievement of euglycaemia during the pre- and periconceptional periods, during pregnancy until delivery. Besides the need for frequent and individualized insulin dose adjustment, the patient's adhesion to the treatment, with the constraints it implies, is directly related to the prognosis of pregnancy for the mother and the newborn. An extended longitudinal follow-up allows the patient to become familiar with the multidisciplinary specialist team who will be in charge of her pregnancy. This condition seems a prerequisite to the completion of a form of reciprocal « contract of confidence » in order to strengthen the motivation of the mother and make more efficient the conditions of her supervision. The quality of metabolic control has been studied by retrospective analysis of the evolution of 32 pregnancies in 21 diabetic patients who received this form of longitudinal follow-up. The mean and median HbA1c measurements at childbirth. respectively 6.2 and 6.3 %, seem to confirm the relevance of this model of longitudinal follow-up.

Rev Med Brux 2010 ; 31 (Suppl) : S 81-6

Key words: type 1 diabetes, pregnancy, glycated hemoglobin

PREAMBULE

La publication de ce numéro spécial de la Revue Médicale de Bruxelles en hommage au Professeur Harry Dorchy me donne la chance et l'opportunité d'illustrer ici - parmi les autres nombreuses facettes de son engagement dans sa vie professionnelle hospitalière - les fruits d'une collaboration multi-disciplinaire exemplaire de plus de quinze ans dans la prise en charge des futures mères diabétiques.

Le travail qui suit n'a pas pour prétention d'être un article de revue exhaustive sur le sujet ou de se prévaloir d'un travail de portée scientifique originale majeure. Pour autant, les résultats cliniques observés paraissaient mériter d'être rapportés dans la mesure où ils témoignent de la qualité de la prise en charge obtenue grâce à ce modèle de collaboration entre nos services.

INTRODUCTION

Les modalités de la prise en charge des grossesses diabétiques a fait l'objet de très nombreuses publications (voir revues¹.²). Les auteurs unanimes s'accordent depuis de nombreuses années pour reconnaître l'importance d'un équilibre métabolique visant à obtenir une euglycémie stricte tant en périodes pré- et péri-conceptionnelles que pendant les périodes prénatales et péripartales.

Dès la fin 1989, la déclaration dite de Saint-Vincent, énoncée à l'issue d'une réunion tenue sous l'égide de Organisation Mondiale de la Santé et de la section européenne de la Fédération Internationale du Diabète (IDF), se donnait l'objectif d'améliorer la prise en charge des futures mères diabétiques en sorte de ramener dans les 5 ans les complications néonatales et maternelles à un seuil proche, sinon comparable, à celles des grossesses chez les femmes normales3. Pour autant, dans de nombreux pays (Grande-Bretagne, France, Danemark)4-6, force fut aux autorités sanitaires et aux praticiens concernés de reconnaître que cet objectif restait encore loin d'être atteint. Parmi les raisons invoquées pour expliquer le contrôle suboptimal de la glycémie, revient fréquemment la médiocre adhésion au traitement résultant tant, d'un déficit d'information, que d'un d'encadrement peu ou mal structuré des patientes.

Le texte qui suit fait état de l'analyse rétrospective des résultats obtenus dans une population de patientes ayant fait l'objet d'un suivi « intensif » conjoint à nos deux services, de Diabétologie (HUDERF) et de Médecine Fœto-Maternelle (CHU Brugmann), le plus souvent, depuis leur adolescence jusqu'en période post-natale.

MATERIEL ET METHODES

Entre fin 1996 et début 2004, 32 grossesses (chez 21 patientes) ont été incluses dans ce relevé. Un diagnostic de diabète de type 1 avait été documenté

pour chacune d'entre elles à l'exclusion de toute autre forme d'intolérance glucidique (diabète de type 2 et/ou diabète gestationnel). Tous les cas ont été relevés en série continue : ils avaient pour dénominateur commun d'avoir fait l'objet d'une surveillance conjointe par les 2 équipes citées ci-dessus.

Pour la plupart, ces patientes étaient régulièrement suivies depuis la survenance de leur diabète en diabétologie pédiatrique. Nonante pour cent des patientes de ce groupe avaient donc pu être référées au moins une fois à la consultation de gynécologie-préconceptionnelle, le plus souvent pour définir les modalités de leur couverture contraceptive. Outre l'encadrement propre à l'équipe de diabétologie, c'était ainsi une opportunité unique pour ces jeunes femmes de pouvoir bénéficier d'un suivi « longitudinal » et ainsi se familiariser avec l'équipe obstétricale qui prendrait en charge leur grossesse future éventuelle⁷.

L'équipe obstétricale, pour sa part, dirigeait à cette occasion essentiellement son intervention sur une information principalement axée sur la levée des « interdits supposés » de la contraception, la réassurance de la « normalité » attendue de la grossesse et l'assurance donnée du sentiment partagé de la difficulté des efforts consentis liés aux contraintes de l'euglycémie. Grâce à la permanence et la disponibilité effectives des intervenants, en contribuant ainsi à l'éducation permanente des patientes, l'objectif d'une prise en charge autonome de leur maladie s'en trouvait le plus souvent rencontré, cela d'autant plus qu'un véritable « contrat de confiance » réciproque avait pu être établi.

En consultations préconceptionnelles, l'accent était notamment mis sur: l'adaptation thérapeutique éventuelle nécessaire pour atteindre l'objectif d'une HbA1c ≤ 6-7 %, les conseils diététiques et d'hygiène de vie (avec prise prophylactique d'acide folique), l'actualisation du bilan « lésionnel » du diabète (vasculaire, rénal, neurologique...), la réalisation des examens usuels (dépistages virologiques, génétiques, mesures pelvimétriques le cas échéant...).

Les modalités du suivi prénatal ne se démarquaient pas particulièrement du suivi des grossesses normales en dehors de la prescription systématique d'aspirine à faible dosage (100 mg) pour prévenir le risque de survenue de la pré-éclampsie^{8,9}, par un suivi échographique adapté au contexte clinique. Une adaptation du traitement insulinique, au besoin hebdomadaire, pouvait être proposée grâce à la surveillance optimisée conjointe (diabétologue-obstétricien) de l'équilibre métabolique. Ni le recours à l'hospitalisation de « principe », ni la pratique systématique de l'accouchement programmé avant terme n'étaient d'application.

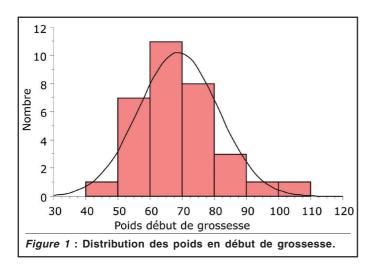
Le maintien de l'euglycémie péripartale (surveillance horaire) était assurée par l'administration intraveineuse à débit contrôlé d'un apport fixe de

glucose (10 g/heure) et de doses variables d'insuline (± 1 à 4U/heure). L'installation d'une analgésie péridurale était réalisée systématiquement.

RESULTATS ET DISCUSSION

Un résumé succinct des données relatives aux caractéristiques de la population étudiée est illustré dans le tableau 1. Ces données ne se distinguent pas singulièrement d'une population générale normale en termes d'âge, de poids de départ ou de gain de poids en cours de grossesse. La distribution des poids de départ correspondants est illustrée dans la figure 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée (ds : déviation standard). Moyenne (ds) **Ecarts** Age maternel (années) 26,0 (4,7) 16-38 Age début diabète (années) 3-21 9,5 (5,2) Poids au départ (kg) 68,8 (12,5) 49,2-102,4 Poids à l'accouchement (kg) 54,9-105,0 81,2 (12,8) Prise de poids moyenne (kg) 12,4 (5,3) 2,6-23,6



Vingt-cinq pour cent des patientes bénéficiaient d'au moins 2 injections quotidiennes d'un mélange individualisé d'insulines à action rapide et retardée; les autres 75% appliquaient une insulinothérapie « basale-prandiale » (minimum 4 injections) avec insuline rapide et/ou ultra-rapide à chaque repas et une insuline à action retardée au coucher¹⁰.

Comme il est d'observation courante, les doses journalières totales d'insuline fluctuent au cours de la grossesse. Cette donnée est illustrée dans les tableau 2 et la figure 2. Il est intéressant de souligner que, ramenées par unité de poids, les doses d'insuline restent relativement stables. Ce constat pourrait sembler infirmer la notion fréquemment reprise dans les traités classiques selon laquelle, indépendamment de la prise de poids, les modifications hormonale caractéristiques de la grossesse en seraient le principal déterminant. Une explication plausible de cette

Tableau 2 : Evolution des dose totales d'insuline au cours de la grossesse (ds: déviation standard).

	Moyenne (ds)	Ecarts
Dose insuline au départ (unités)	63 (20)	9-97
Dose insuline à l'accouchement	79 (28)	36-142
Dose d'insuline/kg au départ	0,9 (0,2)	0,2-1,4
Dose d'insuline/kg à l'accouchement	1,0 (0,3)	0,5-1,5

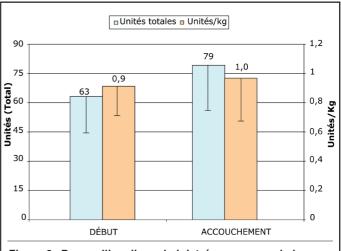


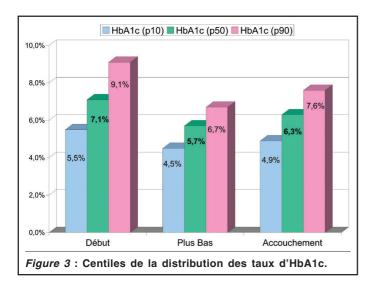
Figure 2 : Doses d'insuline administrées au cours de la grossesse.

apparente discordance paraît pouvoir être trouvée dans le suivi individualisé particulièrement intensif de l'équilibre métabolique dans cette série de patientes avec pour corollaire l'adaptation fréquente du schéma insulinique appliqué.

Les taux mesurés de l'hémoglobine glyquée, au début de la grossesse, à leur valeur la plus basse et au moment de l'accouchement, sont illustrés en terme de moyenne (et déviation standard) dans le tableau 3; leur distribution (percentiles 10, 50 et 90) est représentée dans la figure 3. Contrairement aux calculs de moyenne, le calcul de la distribution et des centiles permet une appréhension plus fine et plus directe de l'état du contrôle métabolique obtenu. Qu'elles soient représentées par les moyennes calculées ou analysées par leur distribution, les valeurs observées des taux d'hémoglobine glyquée témoignent d'un contrôle métabolique, certes toujours perfectible, mais globalement très encourageant, en rapport avec les efforts consentis. Rappelons à ce sujet qu'un taux d'hémoglobine glyquée inférieur ou égal à 7 % est généralement admis comme l'objectif recherché du contrôle métabolique optimal. En dépit des structures mises en place, rien ne permettra jamais d'éviter la survenue de grossesses accidentelles (non ou mal planifiées) et les dérapages de l'auto-surveillance glycémique, d'autant plus contraignante qu'elle concerne une population jeune, soumise à cette discipline depuis de nombreuses années. Ceci explique les écarts observés, tant pour ce qui concerne les taux observés en début de grossesse (surtout), que pour ceux mesurés au cours de celle-ci. Toujours est-il

Tableau 3: Evolution des taux d'HbA1c (ds: déviation standard).

	Moyenne (ds)	Ecarts
HbA1c au début (%)	7,3 (1,5)	5,4-10,7
HbA1c la plus basse (%)	5,7 (0,9)	3,5-8,1
HbA1c à l'accouchement (%)	6,2 (1,0)	4,0-8,3



qu'une constante ressort clairement des chiffres présentés: elle concerne le rôle indubitablement « motivant » de la grossesse qui entraîne une diminution significative des taux d'HbA1c. Ceci est illustré par le fait que, même pour la tranche la plus élevées de la distribution (percentile 90), on observe une amélioration drastique du contrôle glycémique (le taux d'HbA1c passe de 9,1 % à 7,6 %). Notons également que, par rapport au plus bas, généralement observé vers le milieu du 2ème trimestre de la grossesse, les valeurs ont tendance à remonter à l'approche de l'accouche-ment. Les valeurs n'en restent pas moins pour autant très satisfaisantes puisque seules 10 % des patientes étudiées ici montrent des taux supérieurs à 7,6 % à l'accouchement.

L'impact attendu d'un bon contrôle métabolique obtenu au cours de la grossesse concerne principalement ses répercussions attendues sur l'incidence des complications obstétricales et périnatales. De très nombreux paramètres peuvent être évalués à cet égard parmi lesquels : la survenue de complications maternelles (acido-cétoses, hypoglycémies cliniques sévères, pré-éclampsies, altérations vasculaires du fond d'œil et rénales...), obstétricales (accouchements prématurés, extractions instrumentales ou par césarienne...) et périnatales (macrosomie, maladie des membranes hyalines, traumatismes obstétricaux, hypoglycémies et hyperbilirubinémies néonatales, admissions en centre de soins néonatals intensifs...).

Parmi ces nombreux critères d'évaluation, nous avons retenu d'illustrer ceux qui nous paraissaient les plus représentatifs : l'âge gestationnel et le poids de

naissance, les taux d'extractions instrumentales et/ou par césariennes et l'incidence de la pré-éclampsie. Ces données sont résumées dans les tableaux 4-5 et les figures 4-5.

La durée de la grossesse de cette série est globalement comparable à celle de la population normale de référence (statistiques du service année 2004) qui est en moyenne de 38 semaines ± 4 ; de même les percentiles 10 (= 36 semaines), 50 (= 39 semaines) et 90 (= 41 semaine) sont du même ordre de grandeur (Tableau 4 et Figure 4). Ce résultat était attendu dès lors que la politique de service ne recommandait pas l'induction systématique de l'accouchement chez les patientes diabétiques. En revanche, force est de noter, qu'en dépit de l'excellent contrôle métabolique dont elles ont bénéficié, les patientes diabétiques restent exposées à un risque accru de macrosomie avec un taux de nouveau-nés de poids supérieur à 4.000 g de 19 % contre 9 % dans la population normale de référence, une moyenne des poids de naissance à 3.570 g ± 557 contre 3.348 g ± 531 dans la population générale. La distribution des poids de naissance montre la même tendance avec un percentile 10 à 2.760 g (contre 2.776 g), un percentile 50 à 3.630 g (contre 3.360 g) et un percentile 90 à 4.334 g (contre 3.960 g) (Figure 5). Ce constat rejoint l'observation déjà ancienne de nombreux auteurs^{11,12}, rappelant ainsi, si besoin en était, que l'hyperglycémie ne constitue que la « partie émergée de l'iceberg » de la maladie diabétique qui comporte, en réalité, de nombreuses autres perturbations du métabolisme

Tableau 4 : Age gestationnel et poids de naissance(ds: déviation standard)Moyenne (ds)EcartsAge gestationnel (semaines)38,1(1,2)37-41Poids de naissance (gr)3.570 (557)2.520-4.680Poids > 4000 g (%)19 %-

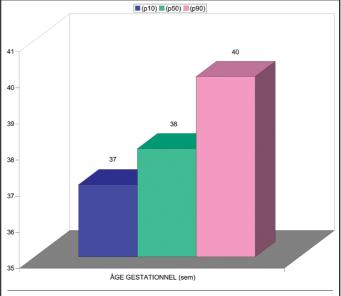
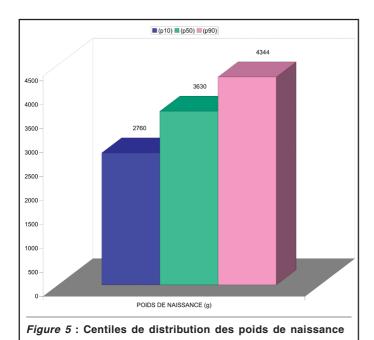


Figure 5 : Centiles de distribution des âges gestationnels à la naissance



intermédiaire portant notamment sur les taux circulants de différents acides aminés et lipides et qui impliquent des perturbations possibles des mécanismes du transport du glucose.

Le taux de césariennes (34 %) est largement supérieur à celui de la population normale (13,8 %) (Tableau 5). Il faut noter que le hasard statistique a voulu que 4 césariennes (4 malpositions foetales) sur les 11 aient été pratiquées pour différentes raisons, sans lien apparent avec le diabète lui-même. Les 7 autres césariennes ont été indiquées 2 fois pour dyscinésie, 1 fois pour une pré-éclampsie (PE), 1 fois pour souffrance foetale aiguë (SFA) et 1 fois pour disproportion fœto-pelvienne chez une patiente de 1,49 m.

Tableau 5 : Modes d'accouchement et incidence de la pré-éclampsie		
	% (n)	
Accouchements spontanés	44 % (14)	
Extractions instrumentales	22 % (7)	
Taux de césarienne (*)	34 % (11)	
Incidence de la pré-éclampsie	3% (1)	
(*) 2 sièges, 2 transverses, 2 cés. itératives, 2 dyscinésies, 1 PE, 1 SFA, 1 disproportion (1m49)		

Le taux retrouvé de pré-éclampsie reste marginal et comparable à celui de la population générale. Ce résultat n'est pas en soi particulièrement surprenant. Il s'inscrit naturellement dans le contexte général du très bon équilibre métabolique prévalant dans cette population. Exemptes d'altérations micro- et macrovasculaires, facteurs de risque essentiel de cette complication gravidique, le risque de la présenter s'en

trouvait diminué d'autant. Les examens du fond d'oeil (F.O et angiofluorographie) étaient d'ailleurs normaux ou ne présentaient que de minimes altérations chez la plupart d'entre elles (données non illustrées).

CONCLUSIONS ET REMERCIEMENTS

Comme cela a été précisé en préambule et dans matériel et méthodes, les résultats cliniques obtenus dans cette série concernent une population spécifique dans le seul sens où les patientes viennent du même centre de diabétologie (HUDERF), mais non sélectionnée par ailleurs. Il est utile de préciser à cet égard que les patientes référées par le Professeur Harry Dorchy et son équipe comptaient pour environ 85 % de l'ensemble des grossesses diabétiques suivies au fil du temps en Médecine Fœto-Maternelle. Les données rapportées doivent donc être considérées « telles que... ». Au contraire de servir pour un quelconque brevet d'autosatisfaction, elles ne visent qu'à illustrer le bénéfice de la multidisciplinarité. Non pas la multidisciplinarité de « génération spontanée », programmée ou décrétée (qui se résume parfois à l'adjonction de noms sur un quelconque papier à lettre), mais celle qui se nourrit du ferment de l'estime mutuelle, de la confiance réciproque et de la complicité vécue sur le terrain : en un mot, l'amitié.

Qu'il me soit permis de remercier ici, outre Harry Dorchy et son équipe (dont Madame Marie-Paule Roggemans, infirmière pédiatrique spécialisée en diabétologie), les membres de l'équipe obstétricale, Mesdames Muriel Stéveny (infirmière-accoucheuse, responsable des grossesse à haut-risque) et Laurence Dieryck (Infirmière, travailleur médico-social ONE). J'exprime, enfin, ma profonde reconnaissance à Monsieur Jean-Paul Lescrainier qui a assuré tout au long de mon mandat, la maintenance des fichiers et des bases de données de l'activité de mon service.

BIBLIOGRAPHIE

- Taylor R, Davison JM: Type 1 diabetes and pregnancy. BMJ 2007; 334: 742-5
- The Guideline Development Group: Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. BMJ 2008; 336: 714-7
- 3. Diabetes care and research in Europe : the Saint Vincent declaration. Diabetic Med 1990 : 7 : 360
- Confidential enquiry into maternal and child health. Diabetes in pregnancy: are we providing the best care? Findings of a national enquiry: England, Wales and Northern Ireland. CEMACH, London, 2007
- Diabetes and pregnancy group, France: French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 2990-3
- Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, et al.: Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. Diabetes Care 2004; 27: 2819-3
- Vokaer A, Simonini M: Gynécologie et contraception chez l'adolescente diabétique. In Diabétologie Pédiatrique. Czernichow P, Dorchy H, eds. Paris, Doin, 1989: 557-68

- Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS collaborative group: antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2007; 369: 1791-8
- Rumbold A, Duley L, Crowther C, Haslam R: Antioxidants for preventing pre-eclampsia. Cochrane database of systematic reviews 2005; 4: Art. N° CD004227
- Dorchy H: Insulin regimens and insulin adjustments in diabetic children, adolescents and young adults: personal experience. Diabetes Metab 2000; 26: 500-7
- 11. Visser GHA, van Ballegnooie E, Sluitier WJ : Macrosomy despite well-controlled diabetic pregnancy. Lancet 1984 ; i : 284–5
- 12. Jovanovic L: What Is so bad about a big baby? Diabetes Care 2001; 24: 1317-8

13. Daneman D: Type 1 diabetes. Lancet 2006; 367: 847-58

Correspondance et tirés à part :

A. VOKAER
C. H. U. Brugmann
Service de Médecine Fœto-Maternelle
Place A. Van Gehuchten, 4
1020 Bruxelles
Courriel: avokaer@ulb.ac.be

Travail reçu le 20 décembre 2009 ; accepté dans sa version définitive le 25 janvier 2010