



Les listes de contenus sont publiées dans ScienceDirect

Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :
www.canadianjournalofdiabetes.com

DIABETES CANADA



Lignes directrices de pratique clinique 2018

Diabète et grossesse

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Denice S. Feig, M.D., FRCPC, Howard Berger, M.D., Lois Donovan, M.D., FRCPC, Ariane Godbout, M.D., FRCPC, Tina Kader, M.D., FRCPC, Erin Keely, M.D., FRCPC, Rema Sanghera, M.A., Dt.P.



MESSAGES CLÉS

Diabète préexistant

Avant la conception et pendant la grossesse

- Toutes les femmes souffrant de diabète préexistant de type 1 ou de type 2 doivent recevoir des soins préconceptionnels comportant optimisation de la maîtrise de la glycémie, évaluation des complications, analyse du traitement médicamenteux et début de la prise d'un supplément d'acide folique.
- Une contraception efficace doit être assurée jusqu'à ce que la femme soit prête à devenir enceinte.
- On a montré que, chez les femmes souffrant de diabète préexistant de type 1 ou de type 2, des soins prodigués par une équipe interprofessionnelle de soins diabétologiques incluant infirmière spécialisée en formation diabétologique, diététiste, obstétricien et endocrinologue/interniste ayant une expertise en diabète, tant avant la conception que pendant la grossesse, réduisaient au minimum les risques pour la mère et le fœtus.
- Les femmes qui prévoient devenir enceintes doivent viser un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) $\leq 7,0\%$ (idéalement, $\leq 6,5\%$ si possible) ou $\leq 6,5\%$ (idéalement, $\leq 6,1\%$ si possible) pendant la grossesse.
- Les femmes doivent envisager l'utilisation de la surveillance continue de la glycémie (SCG) pendant la grossesse afin d'améliorer la maîtrise de la glycémie et les issues néonatales.

Postpartum

- Il convient d'informer toutes les femmes des bienfaits de l'allaitement, des méthodes de contraception efficaces et de l'importance de la planification d'une autre grossesse.

Diabète gestationnel

Pendant la grossesse

- Un diabète gestationnel non traité augmente la morbidité maternelle et périnatale. Le traitement permet de réduire ces issues défavorables de grossesse.
- Chez les femmes exposées à un risque élevé de diabète de type 2 non diagnostiqué, un dépistage précoce (< 20 semaines) à l'aide du dosage de l'HbA1c doit être effectué afin de détecter un diabète qui risque de se manifester, ce qui permet d'orienter la surveillance du fœtus et le traitement précoce de la mère, comprenant l'auto-surveillance de la glycémie ainsi que des interventions axées sur un mode de vie sain et un gain de poids sain.
- Les critères diagnostiques du diabète gestationnel (DG) font toujours l'objet d'une controverse. Toutefois, les présentes lignes directrices proposent une approche « privilégiée » et une approche « alternative » pour le dépistage. L'approche privilégiée est une épreuve de charge en glucose de 50 g suivie, en cas de résultat anormal, par une épreuve d'hyperglycémie provoquée avec 75 g de glucose. Un diagnostic de DG est posé si une valeur de la glycémie est anormale (c.-à-d. glycémie à jeun $\geq 5,3$ mmol/L, glycémie mesurée 1 heure après $\geq 10,6$ mmol/L, glycémie mesurée 2 heures après $\geq 9,0$ mmol/L). L'approche alternative ne compte qu'une étape, soit une épreuve d'hyperglycémie provoquée avec 75 g de glucose. Un diagnostic de DG est posé si une valeur de la glycémie est anormale (c.-à-d. glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/L, glycémie mesurée 1 heure après $\geq 10,0$ mmol/L, glycémie mesurée 2 heures après $\geq 8,5$ mmol/L).
- Le traitement de première intention repose sur le régime alimentaire et l'activité physique. Si les valeurs cibles de la glycémie ne sont pas atteintes, l'insuline ou la metformine peut être utilisée.

Postpartum

- Il faut encourager les femmes atteintes de DG à allaiter immédiatement après la naissance et pendant au moins 4 mois afin de prévenir l'hypoglycémie néonatale, l'obésité infantile et le diabète chez la mère et l'enfant.

- Les femmes doivent subir un dépistage du diabète entre six semaines et six mois après l'accouchement, à l'aide de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 75 g de glucose; elles doivent également recevoir une formation continue sur les stratégies visant à réduire le risque de diabète de type 2.

MESSAGES CLÉS POUR LES FEMMES DIABÉTIQUES QUI SONT ENCEINTES OU QUI PRÉVOIENT LE DEVENIR

Diabète préexistant

- La clé d'une grossesse en santé chez une femme diabétique est de maintenir la glycémie à l'intérieur de la plage des valeurs cibles, avant et pendant la grossesse.
- Une femme enceinte atteinte de diabète de type 1 ou de type 2 dont la maladie est mal maîtrisée est plus susceptible de faire une fausse couche ou de donner naissance à un bébé présentant une malformation ou à un bébé mort-né.
- Les femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 doivent discuter, avec leur équipe de soins diabétologiques, de la planification d'une grossesse comportant les objectifs suivants :
 - revoir les valeurs cibles de la glycémie;
 - évaluer l'état de santé général et l'état des complications liées au diabète;
 - viser un poids optimal et, en cas de surpoids, commencer à perdre du poids avant la grossesse grâce à une saine alimentation;
 - passer en revue les médicaments;
 - commencer à prendre un supplément d'acide folique (à raison de 1,0 mg par jour);
 - s'assurer que les vaccins appropriés ont été reçus.

Diabète gestationnel

- Selon les facteurs de risque présents, de 3 à 20 % des femmes enceintes sont atteintes de diabète gestationnel.
- Voici les facteurs de risque :
 - Présenter les caractéristiques suivantes :
 - être âgée de 35 ans ou plus;
 - appartenir à un groupe ethnique à haut risque (descendance africaine, arabe, asiatique, hispanique, autochtone ou sud-asiatique).
 - Utiliser :
 - des corticostéroïdes.
 - Autres caractéristiques :
 - être obèse (indice de masse corporelle égale ou supérieure à 30 kg/m²);
 - être atteinte de prédiabète;
 - avoir des antécédents de diabète gestationnel;
 - avoir donné naissance à un bébé pesant plus de 4 kg;
 - avoir un parent atteint de diabète de type 2 (père, mère, frère ou sœur);
 - être atteinte du syndrome des ovaires polykystiques ou d'acanthosis nigricans (taches foncées sur la peau).
- Toutes les femmes enceintes ne souffrant pas d'un diabète préexistant doivent subir un test de dépistage du diabète gestationnel entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse.
- Si vous recevez un diagnostic de diabète gestationnel pendant votre grossesse, il est important :
 - d'allaiter immédiatement après la naissance et pendant au moins 4 mois afin de prévenir l'hyperglycémie chez le nouveau-né, l'obésité infantile et le diabète chez vous et chez le bébé;
 - de diminuer votre poids en visant à obtenir un indice de masse corporelle normal afin de réduire votre risque de diabète gestationnel pendant la prochaine grossesse et de diabète de type 2;
- de subir un test de dépistage du diabète de type 2 après votre grossesse :
 - entre six semaines et six mois après l'accouchement;
 - avant de planifier une autre grossesse;
 - à tous les 3 ans (ou plus souvent selon vos facteurs de risque).

Introduction

Ce chapitre porte sur la grossesse en présence d'un diabète préexistant (diabète de type 1 ou de type 2 diagnostiqué avant la grossesse), d'un diabète manifeste diagnostiqué tôt pendant la grossesse ou d'un diabète gestationnel (DG ou intolérance au glucose dépisté pour la première fois pendant la grossesse). Certains principes de la prise en charge sont les mêmes pour tous les types de diabète.

Diabète préexistant (type 1 et type 2) chez la femme enceinte

L'expression « diabète préexistant chez la femme enceinte » signifie que le diabète a été diagnostiqué avant la grossesse. La prévalence du diabète préexistant a augmenté au cours de la dernière décennie¹, principalement en raison de l'incidence accrue du diabète de type 2. Des études menées auprès de femmes souffrant de diabète préexistant montrent des taux plus élevés de complications, comparativement à ce qu'on observe dans la population générale, y compris la mortalité périnatale, les malformations congénitales, l'hypertension, l'accouchement prématuré, les nourrissons gros par rapport à leur âge gestationnel (GAG), la césarienne et d'autres morbidités néonatales^{1,3-5}.

Soins avant la conception

Les soins avant la conception améliorent les issues maternelles et fœtales chez les femmes souffrant de diabète préexistant. Ces soins consistent à renseigner les femmes sur l'importance d'une maîtrise optimale de la glycémie avant la grossesse, à leur indiquer de cesser de prendre des médicaments potentiellement néfastes et à leur recommander d'atteindre un poids santé. Étant donné que l'hyperglycémie est tératogène, une glycémie mal maîtrisée au cours des premières semaines de grossesse augmente le risque d'anomalies congénitales. Il faut aider les femmes diabétiques à atteindre une maîtrise optimale de la glycémie, car celle-ci est associée à une réduction de 70 % des anomalies congénitales⁶⁻⁹. Cependant, même les femmes qui atteignent un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) \leq 7,0 % avant la conception sont exposées à un risque accru de complications, par rapport à la population générale. Ceci peut être, en partie, attribuable à l'obésité maternelle, surtout chez les femmes atteintes de diabète de type 2¹⁰⁻¹³.

Les soins avant la conception doivent également comprendre des conseils sur la prise d'un supplément d'acide folique. Selon une étude cas-témoin menée aux États-Unis, le taux d'anomalies congénitales était trois fois plus élevé chez les femmes diabétiques qui ne prenaient pas de vitamines contenant de l'acide folique que chez les femmes diabétiques qui en prenaient¹⁴. Il n'existe aucune étude d'intervention appuyant la prise d'acide folique à des doses supérieures à 1 mg chez les femmes diabétiques. L'obésité, qui est plus fréquente chez les femmes souffrant de diabète de type 2, est associée à des taux inférieurs de folate sérique, à une moindre consommation d'aliments riches en folate et à un risque accru d'anomalies du tube neural indépendantes de la maîtrise de la glycémie¹⁵⁻¹⁷. Une dose plus élevée d'acide folique peut être envisagée chez les femmes obèses, bien qu'il n'existe pas de données cliniques indiquant qu'une dose plus élevée permet de réduire les anomalies congénitales. Le dosage du folate érythrocytaire peut également servir à orienter l'ajustement de la dose d'acide folique chez les femmes obèses ou ayant subi une chirurgie bariatrique.

Un programme préconceptionnel à volets multiples, qui comprenait des cliniques spécialisées fournissant de l'information aux patientes, des dossiers médicaux électroniques, des ressources en ligne et des lignes directrices locales, a permis d'augmenter de 26 % la prise d'acide folique, d'améliorer la maîtrise de la glycémie et de réduire de 5 à 1,8 % le risque de malformations congénitales⁹. Bien que les soins prodigués dans une clinique interprofessionnelle de soins préconceptionnels aient été associés à une amélioration des issues de grossesse, environ 50 % des

femmes n'ont pas reçu de tels soins^{18,19}. Les facteurs suivants sont associés aux femmes souffrant de diabète préexistant qui sont moins susceptibles de recevoir des soins avant la conception : souffrir d'embonpoint, être jeune, avoir des antécédents de tabagisme, avoir un statut socio-économique inférieur, avoir peu de connaissances en matière de santé ou avoir de mauvaises relations avec son professionnel de la santé^{7,20-22}. De plus, certaines études ont montré que les femmes atteintes de diabète de type 2 sont moins susceptibles de recevoir des soins avant la conception que les femmes atteintes de diabète de type 1^{19,23}.

Évaluation et prise en charge des complications

Rétinopathie. Les femmes souffrant de diabète de type 1^{24,25} ou de type 2²⁶ doivent subir une évaluation ophtalmologique avant la conception, pendant le premier trimestre de la grossesse, au besoin pendant la grossesse, et pendant la première année suivant l'accouchement^{27,28}. En cas de maîtrise inadéquate de la glycémie, le risque d'évolution de la rétinopathie augmente et, par conséquent, il est possible que la maladie évolue jusqu'à un an après l'accouchement^{25,27}. Parmi les facteurs de risque additionnels d'évolution de la rétinopathie, on compte une hypertension chronique et liée à la grossesse, un éclampsisme, une rétinopathie diabétique préexistante plus grave^{24,29-31} et une diminution plus marquée du taux d'HbA1c entre le premier et le troisième trimestre de grossesse³². Une surveillance rétinienne plus étroite est recommandée chez les femmes souffrant de rétinopathie préexistante plus grave, chez celles dont la glycémie est mal maîtrisée ou chez celles qui présentent une diminution plus marquée du taux d'HbA1c pendant la grossesse^{27,33}. En cas de rétinopathie non proliférante grave ou proliférante avant la grossesse, la photocoagulation au laser réduit le risque d'altération de la vue pendant la grossesse³⁴; si ce traitement n'est pas entrepris avant la grossesse, il peut être administré sans danger pendant la grossesse.

Les données probantes sont insuffisantes pour confirmer l'innocuité ou la nocivité des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire, ou anti-VEGF, administrés par injections intravitréennes dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique ou de la rétinopathie diabétique proliférante pendant la grossesse³⁵. Les effets indésirables potentiels comprennent l'hypertension, la protéinurie, une perturbation de l'embryogenèse et la perte du fœtus^{36,37}. On ne sait pas si ces médicaments traversent la barrière placentaire ou s'ils sont sécrétés dans le lait maternel. Il faut tenir compte du moment de l'exposition pendant la grossesse dans les situations où le bienfait potentiel pour la mère justifie le risque éventuel pour le fœtus. Jusqu'à ce qu'il y ait davantage de données sur l'innocuité, nous appuyons les recommandations d'autres organismes : a) s'assurer que le résultat du test de grossesse est négatif et que la patiente utilise un moyen de contraception pendant un traitement anti-VEGF par injections intravitréennes, et b) envisager de retarder la conception pendant une période de trois mois après la dernière injection intravitréenne^{38,39}. Un traitement anti-VEGF par injections intravitréennes doit être évité pendant le premier trimestre de grossesse. On ne doit administrer ce traitement pendant le deuxième ou le troisième trimestre de grossesse que s'il est absolument nécessaire et après avoir discuté avec la patiente des risques et des bienfaits possibles. Il arrive souvent que l'œdème maculaire diabétique régresse après l'accouchement sans traitement particulier. Les données sont insuffisantes pour orienter les recommandations concernant le traitement de l'œdème maculaire diabétique pendant la grossesse.

Selon une étude rétrospective portant sur 193 femmes enceintes atteintes de diabète de type 1, dont 63 ont donné naissance à la suite du deuxième stade actif du travail (trois d'entre elles présentaient une rétinopathie diabétique proliférante), les efforts d'expulsion au cours du deuxième stade du travail n'ont eu aucun effet sur l'évolution de la rétinopathie chez les femmes présentant une rétinopathie stable⁴⁰. Les données de l'étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)

semblent indiquer que la grossesse n'influe pas sur l'issue à long terme de la rétinopathie légère ou modérée²⁷. Une étude plus récente a montré que l'éclampsie et l'hypertension liée à la grossesse chez les femmes atteintes de diabète de type 1 sont associées à une augmentation du risque de rétinopathie diabétique grave à un âge plus avancé⁴¹. **Hypertension.** Les femmes peuvent souffrir d'hypertension préexistante ou être atteintes d'hypertension ou d'éclampsie pendant la grossesse. Chez les femmes souffrant de diabète de type 1 et de type 2, l'incidence de l'hypertension, en tant que complication de la grossesse, est de 40 % et 45 %, respectivement³¹. Une revue systématique des facteurs de risque d'éclampsie a montré un risque de 3,7 (risque relatif [RR] : 3,1 à 4,3) d'être atteintes d'éclampsie chez les femmes souffrant de diabète préexistant⁴². Le diabète de type 1 est plus souvent associé à un éclampsie, alors que le diabète de type 2 est plus souvent associé à une hypertension chronique. Dans la population générale, le risque d'éclampsie est le plus élevé chez les femmes nullipares et le plus faible chez les femmes multipares. Cependant, chez les femmes atteintes de diabète de type 1, le risque d'éclampsie est similaire que les femmes soient nullipares ou multipares⁴³. D'autres facteurs de risque d'hypertension, comme une mauvaise maîtrise de la glycémie au début de la grossesse, peuvent être corrigés. Certaines études^{44,45}, contrairement à d'autres⁴⁶, ont montré qu'un taux accru d'excrétion urinaire des protéines, au début de la grossesse, est associé à une augmentation du risque d'hypertension.

L'hypertension, quels que soient son type et son degré, est liée à des conséquences défavorables. Une vaste étude contrôlée avec répartition aléatoire, menée auprès de femmes enceintes atteintes d'hypertension non protéinurique gestationnelle ou préexistante (dont des femmes atteintes de DG) a montré qu'une tension artérielle (TA) diastolique cible de 85 mmHg, par rapport à une valeur cible de 100 mmHg, permettait de réduire les complications respiratoires néonatales et les taux d'hypertension maternelle grave (c.-à-d. > 160/110 mmHg) et n'augmentait pas le nombre de naissances de nourrissons petits par rapport à leur âge gestationnel (PAG)⁴⁷. Enfin, certains antihypertenseurs sont sécuritaires et efficaces pendant la grossesse, y compris les bloqueurs des canaux calciques, le labétalol et la méthylodopa.

Bien qu'aucune étude d'intervention n'ait été menée sur le traitement prophylactique avec l'AAS pour la prévention de l'éclampsie chez les femmes souffrant de diabète préexistant, il est probable que l'instauration de ce traitement entre 12^e et la 16^e semaine de grossesse soit bénéfique, compte tenu des données indiquant un bienfait dans les autres populations à haut risque⁴⁸.

Selon une méta-analyse et une revue systématique, la prise d'un supplément de calcium (au moins 1 000 mg/jour) dans les populations à haut risque, surtout celles ayant un faible apport alimentaire en calcium, peut entraîner une réduction des taux d'éclampsie allant jusqu'à 40 %, même si les données sont limitées⁴⁹.

Néphropathie chronique. Avant la conception, les femmes doivent subir un test de dépistage de la néphropathie chronique. La présence d'une albuminurie et d'une néphropathie manifeste est associée à un risque accru de complications maternelles et fœtales⁵⁰⁻⁵⁵. Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) doit être utilisé, avant la grossesse, pour déterminer le risque de conséquences défavorables. Une étude de petite envergure a montré une réduction de 36 % de la clairance de la créatinine (ClCr) trois mois après l'accouchement chez les femmes présentant, avant la conception, une ClCr moyenne plus faible de 61 mL/min/1,73 m² (plage de 37 à 73); aucune détérioration de la fonction rénale n'a été observée chez les femmes présentant, avant la conception, une ClCr moyenne de 80 mL/min/1,73 m² (plage de 70 à 93)⁵⁶. Toutefois, une maîtrise inadéquate de la TA pendant la grossesse pourrait expliquer cette différence observée dans cette étude.

Pendant la grossesse, on doit évaluer la créatinine sérique, plutôt que le DFGe, car celui-ci sous-estime le DFG pendant la grossesse^{57,58}. La protéinurie augmente pendant la grossesse, mais chez les femmes présentant un DFG normal, la grossesse n'exerce aucun effet indésirable

sur la fonction rénale à long terme, pour autant que la TA et la glycémie soient bien maîtrisées^{50-53,56,59,60}. Une petite série de cas a montré que les femmes dont le taux de créatinine sérique était supérieur à 124 µmol/L au début de la grossesse présentaient un risque supérieur à 40 % d'évolution accélérée de la néphropathie diabétique en raison de leur grossesse⁶¹. L'élévation de la TA et l'excrétion de protéines au cours du premier trimestre sont associées à un accouchement avant 37 semaines de grossesse, habituellement en raison de l'éclampsie⁶². Des études de cohortes de petite taille semblent indiquer qu'un traitement antihypertenseur chez des femmes diabétiques présentant une TA > 135/85 mmHg et une albuminurie pendant la grossesse peut réduire le risque d'éclampsie et d'accouchement prématuré sans avoir de conséquences défavorables sur d'autres issues de grossesse^{60,63,64}.

Les données sont contradictoires en ce qui concerne le lien entre une exposition aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) pendant le premier trimestre de grossesse et un risque accru de malformations congénitales^{65,66}. Une méta-analyse, limitée par la petite taille de l'étude (n = 786), a démontré un risque relatif significatif (risque relatif [RR] de 1,78; intervalle de confiance à 95 % [IC] : 1,07 à 2,94) d'anomalies accrues chez les nourrissons exposés aux IECA et aux ARA pendant le premier trimestre de grossesse, comparativement à la population générale⁶⁷. Cependant, lorsque le groupe exposé à l'IECA/ARA était comparé à un groupe de femmes ayant été exposées à d'autres antihypertenseurs administrés pendant la grossesse, les deux groupes ont été associés à des malformations, sans différence statistiquement significative entre eux. Une exposition fœtale pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse est clairement associée à un syndrome du blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) fœtal, qui se caractérise notamment par une insuffisance rénale, un oligoamnios, une hypotension, un retard de croissance intra-utérine et le décès⁶⁸. La décision d'interrompre un traitement avec un inhibiteur de l'ECA ou un ARA avant la grossesse doit être prise en discutant avec la femme, et elle pourrait dépendre de l'indication pour l'emploi et de l'accès à un autre médicament efficace. Cependant, une fois la grossesse amorcée, le traitement avec un inhibiteur de l'ECA ou un ARA doit être interrompu.

Prise en charge de la neuropathie périphérique douloureuse. Comme pour tout médicament administré pendant la grossesse, il faut peser les bienfaits et les risques. Dans le nombre relativement faible de grossesses signalées au cours desquelles les femmes ont été exposées à la gabapentine en monothérapie durant le premier trimestre (n = 294), aucune augmentation du risque de malformations congénitales n'a été constatée^{69,70}. Toutefois, le cas d'un syndrome de sevrage à la gabapentine chez un nouveau-né de mère traitée par la gabapentine à raison de 600 mg par voie orale, 3 fois par jour, pendant toute la grossesse a été décrit⁶⁹.

Maladie cardiovasculaire. Une maladie cardiovasculaire (MCV) peut se manifester, quoique rarement, chez les femmes diabétiques en âge de procréer. En cas de grossesse, un infarctus du myocarde (IM) est associé à des issues maternelles et fœtales défavorables^{71,72}. Les femmes qui présentent un risque connu de MCV doivent être évaluées et conseillées au sujet des risques significatifs associés à la grossesse. De même, un traitement par statine ou fibrates doit être interrompu avant la grossesse, car ces médicaments ne sont pas recommandés chez la femme enceinte.

Prise en charge

On a montré que, chez les femmes diabétiques, des soins prodigués par une équipe interprofessionnelle de soins diabétologiques composée d'infirmières spécialisées en formation diabétologique, de diététistes, d'obstétriciens et d'endocrinologues/internistes ayant une expertise en diabète, tant avant la conception que pendant la grossesse, réduisaient au minimum les risques pour la mère et le fœtus⁷³⁻⁷⁶ (voir le chapitre

Organisation des soins, p. S27). Une relation de travail devrait être rapidement établie entre la femme et l'équipe interprofessionnelle pour optimiser les soins, faciliter la planification de la grossesse, s'assurer d'une autogestion adéquate des soins et discuter du besoin pour du soutien social pendant la grossesse.

Valeurs cibles pour la maîtrise de la glycémie

Une glycémie élevée exerce des effets indésirables sur le fœtus tout au long de la grossesse. À la conception et pendant le premier trimestre de grossesse, une hyperglycémie augmente le risque de malformations fœtales et de mort fœtale intra-utérine⁷⁷. Plus tard pendant la grossesse, elle accroît le risque de macrosomie, de mort du fœtus ou du nourrisson⁷⁷, ainsi que de complications métaboliques et obstétricales à la naissance^{78,79}. Par conséquent, une maîtrise rigoureuse de la glycémie tout au long de la grossesse est nécessaire pour optimiser les issues maternelles et fœtales.

Une des premières étapes importantes, vers une maîtrise optimale de la glycémie, est l'établissement des valeurs cibles^{74,79}. Cependant, les valeurs cibles optimales de la glycémie à jeun, préprandiale et postprandiale chez les femmes souffrant de diabète préexistant n'ont pas fait l'objet d'études contrôlées avec répartition aléatoire; diverses valeurs cibles sont utilisées en pratique clinique. Des études antérieures confirment que plus la glycémie moyenne est basse, plus les résultats sont favorables. Certaines de ces études proposent une glycémie moyenne cible inférieure à 6,7 mmol/L et d'autres inférieure à 6,9 mmol/L. Une glycémie à jeun cible inférieure à 5,9 mmol/L est toujours associée à un taux de macrosomie de 29 %^{74,80,81}. Des données rétrospectives récentes ont montré qu'un taux d'HbA1c moyen $\geq 6,0$ % chez les femmes enceintes souffrant de diabète de type 2 est associé à un risque accru de complications néonatales (accouchement prématuré, admission à l'unité néonatale de soins intensifs [UNSI], hypoglycémie et jaunisse néonatales), par rapport aux femmes dont le taux d'HbA1c est $< 6,0$ %⁸². Chez les femmes atteintes de diabète de type 1 dont la glycémie est bien maîtrisée pendant la grossesse grâce à un taux d'HbA1c de 4,5 % à 7,0 %, il existe encore une relation linéaire entre le taux d'HbA1c au troisième trimestre et le risque de macrosomie⁸³.

En l'absence d'études comparatives portant sur des valeurs cibles précises de la glycémie chez les femmes souffrant de diabète préexistant, l'emploi de la moyenne de la glycémie mesurée chez les femmes enceintes non diabétiques, plus deux fois l'écart type, semble approprié. Cela correspond à des valeurs cibles de glycémie à jeun et préprandiale inférieures à 5,3 mmol/L, de glycémie une heure après le repas inférieures à 7,5 mmol/L et de glycémie deux heures après le repas inférieures à 6,7 mmol/L⁸⁴. Des études portant sur le DG montrent que des valeurs cibles de glycémie une heure après le repas inférieures à 7,8 mmol/L sont associées à des issues favorables de grossesse⁸⁵⁻⁸⁹; par conséquent, il convient d'uniformiser les valeurs cibles de la glycémie une heure après le repas à moins de 7,8 mmol/L.

Il faut viser un taux d'HbA1c inférieur à 6,5 % pendant la grossesse chez toutes les femmes souffrant de diabète préexistant. Toutefois, en raison du risque légèrement plus élevé de mortinaissance chez les femmes dont le taux d'HbA1c est supérieur à 6,1 %⁷⁷, un taux cible d'HbA1c $\leq 6,1$ % devrait être visé, idéalement, pour le troisième trimestre de grossesse, s'il peut être atteint sans danger.

Définition de l'hypoglycémie gestationnelle

L'hypoglycémie est habituellement définie comme une glycémie inférieure à 4,0 mmol/L. Toutefois, comme l'a montré un groupe qui a utilisé la SCG pour comparer la glycémie chez des femmes enceintes et non enceintes, la glycémie est inférieure par un facteur de 20 % pendant la grossesse⁹⁰. L'American Diabetes Association et l'Endocrine Society Working Group ont défini de façon consensuelle l'hypoglycémie pendant la grossesse comme une glycémie inférieure à 3,3 mmol/L⁹¹. Cependant,

puisque l'hypoglycémie est souvent particulière à chaque personne diabétique selon les symptômes, le traitement, l'état pathologique et le risque associé, la limite inférieure officielle de la glycémie pendant la grossesse est difficile à établir clairement. On comprend que, dans l'ensemble, les femmes enceintes ont une glycémie plus basse qui peut être considérée comme normale même si elle est inférieure à la valeur classique de 4,0 mmol/L. Les femmes insulinotraitées doivent toutefois maintenir une glycémie supérieure à 3,7 mmol/L afin d'éviter des épisodes répétés d'hypoglycémie.

L'hypoglycémie est généralement considérée comme sans risque pour le fœtus, comme on l'a montré chez des femmes souffrant de diabète préexistant^{79,92-94}, tant qu'elle n'est pas soutenue et que la mère ne subit pas une perte de conscience, des convulsions et une chute ou un traumatisme pendant l'épisode⁹¹. Néanmoins, des épisodes répétés d'hypoglycémie et la perte de la maîtrise de la glycémie qui en résulte ont été associés à la macrosomie⁹⁵.

Le facteur contraignant, au moment de cibler une euglycémie chez les femmes souffrant de diabète préexistant, est le risque accru d'hypoglycémie pendant la grossesse, en particulier pendant le premier trimestre⁹⁶⁻¹⁰⁰, tant en présence de diabète de type 1 que de type 2. Jusqu'à 71 % des femmes enceintes souffrant de diabète préexistant peuvent présenter une hypoglycémie grave; les principaux facteurs prédictifs sont la survenue d'une hypoglycémie grave dans l'année précédant la grossesse, le fait de souffrir de diabète depuis plus de 10 ans et la non-perception de l'hypoglycémie⁹⁶⁻¹⁰⁰. Cette dernière pourrait être liée, en partie, à une diminution des hormones contre-régulatrices rapportée chez les femmes souffrant de diabète préexistant pendant la grossesse, en particulier de l'hormone de croissance et de l'adrénaline^{95, 101-103}. Le risque d'hypoglycémie peut être atténué si des efforts sont déployés en vue d'obtenir une bonne maîtrise de la glycémie avant la conception, et par l'emploi d'analogues de l'insuline^{100,104,105} (voir le chapitre Hypoglycémie, p. S104). Les professionnels de la santé doivent veiller à ce que les femmes diabétiques enceintes : a) aient une trousse de glucagon; b) soient informées des interventions efficaces en cas d'épisode d'hypoglycémie grave; et c) soient encouragées à informer leurs proches et leurs collègues de travail de ce risque accru, surtout au cours du premier trimestre et au début du second.

Surveillance

Une autosurveillance régulière de la glycémie est essentielle pendant la grossesse, chez les femmes souffrant de diabète de type 1, pour obtenir le niveau de maîtrise de la glycémie associé à des issues plus favorables⁸⁰. L'évaluation de la glycémie préprandiale (pour orienter l'ajustement des doses d'insuline à prendre aux repas) et de la glycémie postprandiale (pour atteindre les valeurs cibles après le repas) est associée à une fréquence moins élevée de la macrosomie dans les études d'observation et de l'éclampsie^{81,106,107}. Compte tenu du risque accru d'hypoglycémie nocturne associé à toute insulinothérapie énergétique, une autosurveillance de la glycémie nocturne est souvent nécessaire chez les femmes enceintes diabétiques recevant un tel traitement¹⁰⁸. L'autosurveillance de la glycémie quatre à sept fois par jour est également recommandée chez les femmes enceintes souffrant de diabète de type 2 (c.-à-d., glycémie à jeun, glycémie préprandiale et glycémie une ou deux heures après un repas) pour obtenir une bonne maîtrise de la glycémie.

La SCG peut aider à déterminer les périodes d'hyper- ou d'hypoglycémie^{109,110} et à confirmer la variabilité de la glycémie, surtout chez les femmes atteintes de diabète de type 1¹¹¹. Les données sont contradictoires en ce qui concerne l'utilisation de la SCG dans le but d'améliorer la maîtrise de la glycémie et les issues maternelles et fœtales. Une étude utilisant la surveillance de la glycémie continue et intermittente, à l'insu, et l'examen des résultats par un clinicien a montré que cette surveillance entraînait une réduction du taux d'HbA1c et des taux de macrosomie, par rapport au traitement classique¹⁰⁹. Toutefois, une étude sur l'utilisation intermittente de la SCG en temps réel n'a révélé aucun bienfait¹¹². Enfin, une étude portant sur l'utilisation de la

SCG dans le but de prévenir les épisodes d'hypoglycémie grave au début de la grossesse chez des femmes ayant subi des épisodes pendant l'année précédant la grossesse n'a montré aucun bienfait. Dans le cadre de l'étude CONCEPT (Continuous Glucose Monitoring in Women with Type 1 Diabetes in Pregnancy Trial), 325 femmes (215 enceintes et 110 planifiant une grossesse) ont été réparties au hasard pour utiliser la surveillance continue de la glycémie capillaire (SCGC) ou non. Le temps passé dans la plage cible était plus élevé (68 % vs 61 %; $p = 0,0034$) et le temps passé en hyperglycémie, moins élevé (27 % vs 32 %; $p = 0,0279$) chez les femmes enceintes utilisant la SCGC, par rapport aux participantes enceintes témoins dont la fréquence des épisodes hypoglycémiques graves et le temps passé en hypoglycémie étaient comparables. On a constaté une amélioration significative des issues néonatales, soit un nombre moindre de nourrissons GAG (rapport de cotes [RC] de 0,51; IC à 95 % : 0,28 à 0,90; $p = 0,021$), moins de séjours à l'unité néonatale de soins intensifs (UNSI) d'une durée de plus de 24 heures (RC de 0,48; IC à 95 % : 0,26 à 0,86; $p = 0,0157$) et une fréquence moindre de l'hypoglycémie néonatale (RC de 0,45; IC à 95 % : 0,22 à 0,89; $p = 0,025$). Aucun bienfait n'a été constaté chez les femmes planifiant une grossesse¹¹³. Il reste à établir si l'utilisation de systèmes à circuit fermé sera bénéfique chez les femmes enceintes¹¹⁴. Une étude menée auprès de femmes enceintes atteintes de diabète de type 1 a montré qu'un système à circuit fermé utilisé la nuit a permis une meilleure maîtrise de la glycémie qu'une pompe à capteur¹¹⁵.

Il faut mesurer le taux d'HbA1c pendant la grossesse chez les femmes souffrant de diabète préexistant afin d'aider à la prise en charge. Le taux d'HbA1c peut également être un facteur prédictif utile des issues défavorables de grossesse^{116,117}. On ne connaît pas la fréquence optimale du dosage de l'HbA1c. Néanmoins, il peut être approprié de faire ce dosage plus souvent que la fréquence habituelle, tous les 3 mois (voir le chapitre Surveillance de la maîtrise glycémique, p. S47).

Gain de poids

Les lignes directrices de l'IOM (Institute of Medicine) relatives au gain de poids pendant la grossesse ont été établies en 1990 en fonction des issues de grossesse. Les résultats d'une revue systématique d'études portant sur les recommandations 1990 de l'IOM relatives au gain pondéral chez les femmes enceintes non diabétiques ont révélé que le respect des lignes directrices était associé à une bonne croissance fœtale, à un bon poids du nourrisson à la naissance et à une diminution des kilos à perdre après l'accouchement¹¹⁸. En 2009, l'IOM a révisé ses recommandations en raison de la hausse des taux d'obésité et pour tenir compte de l'obésité maternelle. Cependant, les recommandations ne prennent pas en considération les troubles médicaux préexistants¹¹⁹.

Des études de cohorte portant sur diverses classes d'indice de masse corporelle (IMC) de femmes souffrant de diabète préexistant ont montré qu'un gain pondéral gestationnel (GPG) excessif est caractérisé par des nourrissons dont le poids à la naissance est plus élevé, peu importe l'IMC et la maîtrise de la glycémie avant la grossesse^{120,121}. Selon les chercheurs, il serait utile de cibler les valeurs inférieures de l'intervalle de gain de poids en fonction de la classe d'IMC dans la prise en charge des femmes souffrant de diabète préexistant. De plus, le surpoids et l'obésité prégestationnels sont des facteurs de risque d'issues maternelles et néonatales défavorables. Les résultats d'études de cohorte portant sur des femmes enceintes atteintes de diabète de type 2 qui souffraient d'embonpoint ou d'obésité ont montré qu'un gain de poids supérieur aux recommandations de l'IOM était associé à une augmentation de la macrosomie¹²²⁻¹²⁴, des nourrissons GAG¹²⁴, des issues néonatales défavorables¹²³, ainsi qu'à des taux plus élevés de césariennes^{122,123}. La proportion de femmes présentant un GPG excessif dans ces études variait de 40 %¹²² à 70 %¹²⁴. Des études portant sur un gain pondéral inférieur à celui indiqué dans les lignes directrices de l'IOM chez des femmes obèses et atteintes de diabète de type 2 ont donné lieu aux

résultats contradictoires suivants : aucune donnée indiquant des issues périnatales plus défavorables¹²²; un risque accru de faible poids pour l'âge gestationnel (FPAG)¹²³, un poids plus faible à la naissance, un poids élevé pour l'âge gestationnel (PEAG) et une réduction de la morbidité périnatale sans augmentation du risque de FPAG¹²⁵.

L'IMC prégrossesse, la maîtrise de la glycémie et le GPG peuvent avoir des effets indépendants ou additifs sur la croissance fœtale. Par conséquent, l'éducation sur le diabète et la prise en charge de la maladie dans ce groupe de femmes avant la conception et régulièrement tout au long de la grossesse doivent comprendre une maîtrise optimale de la glycémie, un poids santé avant la conception et une prise de poids saine pendant la grossesse. Jusqu'à ce qu'on ait des données supplémentaires sur les recommandations relatives à la prise de poids chez les femmes souffrant de diabète préexistant, il faut conseiller à ces femmes de prendre du poids conformément aux lignes directrices de l'IOM en fonction de leur catégorie d'IMC avant la grossesse afin de réduire le risque de PEAG, de macrosomie et de césarienne.

Traitement pharmacologique

Insuline. L'insulinothérapie doit être personnalisée et ajustée régulièrement pour répondre aux besoins changeants de la grossesse¹²⁶⁻¹²⁹. Une insulinothérapie énergique, avec l'insuline basale-prandiale en bolus ou administrée sous forme de perfusion sous-cutanée continue d'insuline (ou pompe à insuline), est recommandée pour atteindre les valeurs cibles de la glycémie avant et pendant la grossesse. Les femmes qui reçoivent une perfusion sous-cutanée continue d'insuline doivent être renseignées au sujet du risque accru d'acidocétose diabétique en cas de défectuosité de la pompe. Cependant, des études récentes portant sur l'utilisation de pompes à insuline n'ont pas mis en évidence une fréquence accrue de l'acidocétose diabétique par rapport à des injections quotidiennes multiples (IQM)¹³⁰. Les analogues de l'insuline à action rapide (bolus), notamment l'insuline aspartate et l'insuline lispro, semblent sécuritaires chez les femmes enceintes; certaines études montrent une amélioration de la glycémie postprandiale et une réduction de la fréquence de l'hypoglycémie maternelle, par rapport à l'insuline ordinaire. Contrairement à l'insuline aspartate, l'insuline lispro a fait l'objet d'études sur le transfert placentaire. Il s'avère qu'elle ne traverse pas la barrière placentaire, sauf à des doses très élevées (> 50 unités), tout comme l'insuline humaine¹³⁴. Une méta-analyse d'études observationnelles (1 561 femmes souffrant de diabète préexistant ou gestationnel) a révélé que l'insuline lispro, par rapport à l'insuline ordinaire, était associée à une réduction des taux d'hypoglycémie maternelle grave et de jaunisse néonatale, mais à une augmentation des taux de nourrissons GAG¹³⁵. Une étude avec répartition aléatoire, menée auprès de 322 femmes atteintes de diabète de type 1 et réparties au hasard pour recevoir de l'insuline aspartate ou de l'insuline humaine ordinaire, a montré une tendance vers une réduction du nombre d'épisodes d'hypoglycémie grave, avec une amélioration de la glycémie postprandiale, mais une maîtrise générale de la glycémie similaire¹⁰⁴. Dans le cadre d'une étude de plus petite envergure dont la puissance statistique était insuffisante, les issues périnatales étaient semblables entre les femmes traitées par l'insuline aspartate et celles traitées par l'insuline humaine¹³⁶. Une méta-analyse d'études avec répartition aléatoire comprenant 1 143 femmes atteintes de diabète gestationnel ou préexistant et visant à comparer l'utilisation de l'insuline aspartate ou de l'insuline aspartate biphasique prémélangée 30 à l'insuline humaine ordinaire ou à l'insuline aspartate biphasique prémélangée pendant la grossesse a montré que les taux de césariennes et de macrosomie étaient semblables¹³⁵. Enfin, une série de 303 cas de femmes exposées à l'insuline glulisine pendant la grossesse n'a montré aucune tendance vers un nombre moins élevé d'anomalies congénitales¹³⁷. À ce jour, il n'existe pas de données sur l'insuline aspartate à action plus rapide.

Les analogues de l'insuline à action prolongée, l'insuline glargine et l'insuline détémir, semblent sécuritaires et associés à des issues maternelles et fœtales semblables, par rapport à l'insuline protamine neutre Hagedorn (NPH). L'insuline glargine et l'insuline détémir¹³⁸ ne

traversent pas la barrière placentaire à des doses thérapeutiques, mais l'insuline glargine la traverse à des doses très élevées¹³⁹. Fait important, deux études avec répartition aléatoire comparant l'utilisation de l'insuline détémir à celle de l'insuline NPH chez des femmes atteintes de diabète de type 1 ont montré une baisse de la glycémie à jeun, mais un effet similaire sur le taux d'HbA1c, l'hypoglycémie maternelle et d'autres issues maternelles et fœtales¹⁴⁰; une autre étude a révélé que l'insuline détémir était associée à une moindre fréquence de l'hypoglycémie que l'insuline NPH¹⁴¹. Les données issues de recherches sur l'insuline glargine sont plus limitées (études de cohorte et études cas-témoin). Cependant, selon une méta-analyse d'études de cohorte comparant l'insuline glargine à l'insuline NPH, les issues maternelles et fœtales étaient semblables¹⁴² et aucune issue défavorable pour la mère ou le fœtus n'a été signalée jusqu'à maintenant. Enfin, il n'existe pas de données sur les bienfaits ou les effets néfastes de l'insuline glargine à 300 unités, de l'insuline lispro à 200 unités, de l'insuline dégludec à 100 et à 200 unités ou de l'insuline glargine biosimilaire pendant la grossesse.

PSCI pendant la grossesse Bien que la perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI) soit privilégiée par certaines femmes atteintes de diabète de type 1, aucune étude avec répartition aléatoire menée antérieurement n'a montré sa supériorité par rapport à l'insuline basale-prandiale (bolus)^{132,143-146}. Une méta-analyse d'études observationnelles comparant l'utilisation de la PSCI (avec des analogues de l'insuline) à des IQM n'a révélé aucune différence quant aux issues maternelles ou fœtales¹⁴⁷. Toutefois, des études récentes non incluses dans cette méta-analyse semblent indiquer une amélioration de la maîtrise de la glycémie obtenue avec la PSCI¹⁴⁸⁻¹⁵⁰, alors que d'autres études n'ont pas permis de constater une différence¹⁵¹. Dans l'ensemble, les études n'ont révélé aucune différence pour ce qui est des issues maternelles ou fœtales associées à la PSCI, mais également aucune augmentation des effets néfastes, comme l'hypoglycémie maternelle, l'acidocétose diabétique ou le gain de poids. Il est nécessaire de mener d'autres études avec répartition aléatoire sur la technologie actuelle de PSCI afin de mieux évaluer l'utilité pendant la grossesse.

Anti-hyperglycémiant non insuliniqes et femmes enceintes atteintes de diabète de type 2. Une méta-analyse portant sur l'emploi du glyburide ou de la metformine pendant le premier trimestre de grossesse et une autre méta-analyse portant sur la metformine administrée seule à des femmes souffrant d'un syndrome des ovaires polykystiques n'ont montré aucune hausse de la fréquence des anomalies congénitales^{152,153}. Les femmes atteintes de diabète de type 2 traitées avec la metformine ou le glyburide au moment de la conception peuvent poursuivre le traitement jusqu'à l'instauration de l'insulinothérapie. Trois études de petite envergure menées avec répartition aléatoire ont porté sur l'utilisation de la metformine chez des femmes enceintes atteintes de diabète de type 2. Dans la première étude menée en mode ouvert en Égypte (n = 90), des femmes dont la glycémie était mal maîtrisée malgré des doses élevées d'insuline ont été réparties au hasard pour recevoir de la metformine en plus de l'insuline ou les soins habituels¹⁵⁴. Malheureusement, les auteurs n'ont pas précisé si les femmes souffraient de diabète gestationnel ou de type 2. Dans la deuxième étude menée aux États-Unis (n = 28), des femmes atteintes de diabète de type 2 ont été réparties au hasard pour recevoir de la metformine ou de l'insuline; la maîtrise de la glycémie s'est avérée semblable dans les deux groupes¹⁵⁵. Enfin, dans la troisième étude menée au Pakistan (n = 206), des femmes atteintes de diabète de type 2 non traité ont été réparties au hasard pour recevoir de la metformine en association avec l'insuline (au besoin), ou de l'insuline administrée seule¹⁵⁶. Dans le groupe traité par la metformine, 85 % des patientes ont eu besoin de recevoir de l'insuline comme adjuvant mais, dans ce groupe, le gain de poids maternel était moins important et la fréquence de l'hypertension liée à la grossesse était moins importante. Chez les nourrissons, le taux de faible poids à la naissance était plus élevé, et la fréquence de l'hypoglycémie et des séjours à l'UNSI d'une durée de plus

de 24 heures était plus faible. Cependant, la faible taille des échantillons des études et d'autres problèmes de méthodologie limitent la possibilité de généralisation des résultats.

Tableau 1

Prise en charge des femmes diabétiques enceintes traitées par l'insuline qui reçoivent de la bétaméthasone

Après la première dose de bétaméthasone	
Jour 1	Augmenter de 25 % la dose d'insuline administrée la nuit
Jours 2 et 3	Augmenter de 40 % toutes les doses d'insuline
Jour 4	Augmenter de 20 % toutes les doses d'insuline
Jour 5	Augmenter de 10 à 20 % toutes les doses d'insuline
Jours 6 et 7	Diminuer progressivement les doses d'insuline pour atteindre les doses administrées avant l'administration de doses de bétaméthasone

À l'heure actuelle, une étude avec répartition aléatoire de grande envergure est en cours pour déterminer si l'ajout de la metformine à l'insuline procurera des bienfaits aux mères atteintes de diabète de type 2 et à leur nourrisson (étude MiTy [Metformin in Women with Type 2 Diabetes in Pregnancy Trial] et étude MiTy Kids [Metformin in Women with Type 2 Diabetes in Pregnancy Kids Trial]). En conclusion, certaines études indiquent que l'ajout de la metformine à l'insuline pourrait procurer un bienfait chez les femmes souffrant de diabète de type 2. Néanmoins, en raison des limites des études, les données sont insuffisantes pour recommander l'ajout de la metformine à l'insuline chez les femmes enceintes atteintes de diabète de type 2.

Femmes diabétiques enceintes recevant des corticostéroïdes. Lorsqu'un accouchement prématuré est soupçonné, deux doses de bétaméthasone sont souvent administrées à la mère afin de favoriser la maturation des poumons du fœtus. L'algorithme présenté au tableau 1 permet de prévenir une hyperglycémie grave, une acidocétose diabétique et une hypoglycémie grave chez les femmes souffrant de diabète de type 1¹⁵⁷.

Mortalité périnatale

Malgré les progrès dans les soins de santé, notamment l'UNSI, une datation précise par échographie, l'auto-surveillance de la glycémie et le traitement prénatal aux corticostéroïdes pour stimuler la maturation pulmonaire du fœtus, le taux de mortalité périnatale chez les femmes souffrant de diabète préexistant reste d'un à dix fois plus élevé que chez les femmes non diabétiques, et est influencé par la maîtrise de la glycémie¹⁷⁷. Chez les femmes souffrant de diabète préexistant, le risque de mortalité est plus élevé pour toutes les grossesses après 32 semaines¹⁵⁸. La mortalité périnatale est plus élevée pendant les grossesses des femmes souffrant de diabète préexistant, surtout si la glycémie est mal maîtrisée¹⁵⁹. De plus, une étude récente a montré qu'un taux d'HbA1c périconceptionnel supérieur à 6,6 % (rapport de cotes corrigé [RCc] : 1,02), la présence d'une rétinopathie avant la grossesse (RCc : 2,05), une carence en acide folique avant la grossesse (RCc : 2,52) et un taux d'HbA1c au premier trimestre supérieur à 6,1 % (RCc : 1,06) sont tous associés à une augmentation du risque de mort du fœtus ou du nourrisson⁷⁷.

Conséquences d'une diminution des besoins en insuline

Pendant la grossesse, les besoins en insuline augmentent principalement en raison des effets « anti-insuliniqes » des hormones placentaires. On a émis l'hypothèse qu'une diminution marquée ou rapide des besoins en insuline serait un signe avant-coureur d'une insuffisance placentaire. Le lien entre la diminution des besoins en insuline et les issues de grossesse a fait l'objet de quatre études rétrospectives¹⁶⁰⁻¹⁶³. Les quatre études (n = 481 grossesses) incluaient des femmes atteintes de diabète de type 1 (n = 366), des femmes atteintes de diabète de type 2 (n = 84), des femmes ayant reçu un diagnostic de diabète manifeste pendant la grossesse (n = 12) et des femmes atteintes de DG qui devaient être traitées par insuline (n = 19). D'après ces études, une diminution des besoins en insuline (d'au moins 15 %) est survenue au cours du troisième trimestre dans 8 à 25 % des grossesses. Seulement deux mortinaissances sont survenues : les deux cas au cours de la même étude menée auprès de

femmes souffrant de diabète préexistant (un cas de grossesse avec diminution des besoins en insuline supérieure à 15 % et l'autre, sans diminution des besoins en insuline de 15 %)160. Cette même étude a révélé que les grossesses avec une diminution des besoins en insuline (> 15 %) étaient associées à un plus grand nombre de nouveau-nés PAG et à une fréquence plus élevée de l'éclampsisme, par rapport aux grossesses sans diminution d'au moins 15 % des besoins en insuline, ce qui laisse présager que la baisse des besoins en insuline peut être un signe d'insuffisance placentaire. Dans le cas des grossesses accompagnées d'une diminution d'au moins 15 % des besoins en insuline, par rapport aux grossesses sans diminution de ces besoins, l'accouchement a eu lieu un peu prématurément à 37,7 semaines de grossesse en moyenne, comparativement à 38,3. Il n'est donc pas étonnant que les femmes présentant la plus forte baisse des besoins en insuline, par rapport à celles qui n'en présentent pas, soient admises plus souvent à l'UNSI (23,5 % vs 1,9 %; $p < 0,001$). Bien que l'on ait veillé à ne pas inclure les cinq jours suivant le traitement prénatal aux corticostéroïdes dans le calcul de la diminution en pourcentage de la dose d'insuline dans cette étude, l'utilisation nettement plus élevée de la corticothérapie prénatale au cours des grossesses accompagnées d'une diminution des besoins en insuline (31,5 % vs 5,8 %; $p < 0,001$), par rapport à celles qui n'étaient pas accompagnées d'une telle diminution semble indiquer que la corticothérapie prénatale peut avoir eu un effet sur la détermination rétrospective de leur affectation à un groupe et, ultimement, sur leurs résultats. Cependant, il faut interpréter avec prudence les résultats de ces études rétrospectives, car une diminution des besoins en insuline peut influencer les décisions concernant le moment de l'accouchement qui peut, à son tour, avoir un effet sur les issues de grossesse.

Par contre, les résultats d'autres études n'ont révélé aucun lien entre la diminution des besoins en insuline et le poids à la naissance, et la distribution des poids à la naissance (c.-à-d. FPAG par rapport au PEAG)161. Toutefois, une étude a permis de constater une tendance vers un nombre plus élevé de nourrissons GAG chez les femmes présentant une diminution des besoins en insuline162. Il faut interpréter les résultats avec prudence, car les chercheurs ont utilisé diverses méthodes de calcul pour indiquer la diminution des besoins en insuline ou peut-être en raison de l'hétérogénéité de la population de femmes atteintes de diabète de type 2 admises à ces études. Le recours à une évaluation au moyen d'un appareil Doppler sophistiqué pour échographie fœtale afin de surveiller le fœtus à risque, comme pour les autres grossesses à risque élevé, permet une stratification plus poussée du risque dans cette population, mais on ignore quel est l'indicateur optimal de l'atteinte fœto-placentaire, surtout chez les femmes diabétiques.

En résumé, l'effet d'une diminution des besoins en insuline reste incertain. Bien que la surveillance fœtale dans cette situation puisse rassurer quant au bien-être actuel du fœtus, elle ne doit pas être considérée comme remplaçant un plan bien conçu pour le moment de l'accouchement qui tient compte des autres risques de mortalité périnatale, comme l'âge gestationnel, la maîtrise de la glycémie maternelle (périsconceptionnelle et pendant les derniers mois de la grossesse), la présence d'une rétinopathie avant la grossesse77, l'âge maternel, l'obésité et des antécédents de tabagisme.

Considérations obstétricales chez les femmes souffrant de diabète préexistant ou gestationnel

L'objectif de la surveillance fœtale et la planification de l'accouchement chez les femmes enceintes souffrant de diabète préexistant est la réduction des mortinaissances évitables. Cependant, certaines mortinaissances ne peuvent être évitées, car de nombreuses mortinaissances chez les femmes souffrant de diabète préexistant se produisent avant 36 semaines de grossesse et, dans un grand nombre de cas, sans cause apparente164. Malgré cela, il est raisonnable de mettre en œuvre des stratégies de surveillance dans le cas de grossesses en présence d'un diabète préexistant qui sont semblables à celles utilisées pour les autres grossesses à risque élevé de

complications fœtales, comme un retard de croissance intra-utérine (RCIU), une hypertension chronique ou un lupus érythémateux disséminé165. Bien qu'il n'existe aucune stratégie unique pour la surveillance prénatale des grossesses en présence d'un diabète préexistant, il est nécessaire d'instaurer une certaine forme de surveillance fœtale chez toutes les femmes dont la grossesse est compliquée par un diabète préexistant tout en appliquant un protocole de surveillance fœtale plus énergique en présence d'autres facteurs de risque. Ces facteurs de risque comprennent les signes d'une glycémie mal maîtrisée, la présence d'une rétinopathie avant la grossesse77, un PEAG, l'hydramnios ou la présence d'autres affections concomitantes ou de facteurs à risque élevé (hypertension, obésité, âge maternel avancé, RCIU, antécédents de mortinaissance). En règle générale, une surveillance fœtale renforcée doit commencer à une phase de la grossesse où une intervention (c.-à-d. l'accouchement) est possible et acceptable pour les parents et les fournisseurs de soins néonataux.

La surveillance fœtale et le moment de l'accouchement sont plus complexes en présence de DG, car il existe moins de données attestant une augmentation de la mortalité périnatale dans ce groupe. Cela est vraisemblablement dû au fait que le risque de mortalité périnatale est probablement limité au sous-groupe de femmes dont la glycémie est mal maîtrisée, à l'inclusion de femmes souffrant de diabète préexistant dans les cohortes de DG, à l'obésité et à d'autres affections concomitantes, et à la rareté de ces événements. Néanmoins, une étude rétrospective conduite sur une vaste cohorte166 a montré une augmentation du risque de mortinaissance chez les femmes atteintes de DG entre la 36e et la 39e semaine de grossesse (RC non corrigé : 1,1 à 2,00). En se basant sur le vaste ensemble de données, on a calculé le risque relatif de la prise en charge non interventionniste par rapport au déclenchement du travail, tout en tenant compte à la fois du risque de mortinaissance (prise en charge non interventionniste) et de décès périnatal (prise en charge non interventionniste et déclenchement du travail); on a constaté une augmentation significative du risque de mortinaissance associé à la prise en charge non interventionniste à la 39e et à la 40e semaine de grossesse, par rapport au déclenchement du travail. Étant donné que la différence de risque absolu était faible, le nombre de sujets à déclencher pour éviter un décès périnatal a été estimé à 1 518 à la 39e semaine de grossesse et à 1 311 à la 40e semaine de grossesse. Cependant, cette étude est limitée par des facteurs de confusion non ajustés, notamment le niveau et la méthode de maîtrise de la glycémie et l'obésité, ce qui limite la généralisation des résultats de l'étude.

Il existe d'autres bienfaits potentiels du déclenchement du travail en cas de grossesse diabétique, notamment la réduction des taux de croissance fœtale excessive, de dystocie des épaules et de césarienne. Une étude contrôlée avec répartition aléatoire a comparé le déclenchement du travail à la prise en charge non interventionniste du travail à terme167. Dans cette étude menée auprès de femmes enceintes souffrant de diabète gestationnel ou préexistant insulino-dépendant, la prise en charge non interventionniste après 38 semaines de grossesse a été associée à une augmentation des taux de mortinaissance et de macrosomie, mais aucun changement du taux de césarienne n'a été constaté. Une étude de cohorte rétrospective, conduite récemment en Ontario, confirme ces résultats : une baisse significative du taux de césarienne à la 38e et à la 39e semaine de grossesse a été constatée chez les femmes atteintes de DG dont le travail a été déclenché, par comparaison à celles qui ont fait l'objet d'une prise en charge non interventionniste168. En revanche, le déclenchement du travail à la 38e semaine, mais non à la 39e semaine, a été associé à une augmentation des admissions à l'UNSI. Et surtout, ces résultats sont restés significatifs même après ajustement en fonction des facteurs de confusion importants, notamment la parité, l'insulinothérapie et l'IMC. Deux études contrôlées avec répartition aléatoire, publiées récemment, éclairent davantage cette question clinique. Dans l'une de ces études, des femmes chez lesquelles on soupçonnait un fœtus de poids élevé (> 95 %) ont été affectées au hasard à un groupe « déclenchement du travail » entre la 37e et la 39e semaine de grossesse ou à un groupe « prise en charge non interventionniste » jusqu'à la 41e semaine. Bien que la population à l'étude comprenait des femmes présentant un DG maîtrisé par un régime

alimentaire (10 %), les résultats ont montré que le déclenchement du travail entraînait une hausse du taux d'accouchement vaginal spontané (RR de 1,14; IC à 95 % : 1,01 à 1,29), une baisse du taux de dystocie des épaules (RR de 0,32; IC à 95 % : 0,12 à 0,85) et une hausse du taux d'hyperbilirubinémie néonatale¹⁶⁹. Dans la seconde étude, des femmes présentant un DG maîtrisé par un régime alimentaire ou par un médicament ont été affectées au hasard au groupe « déclenchement du travail » entre la 38e et la 38e+6 semaine de grossesse ou au groupe « prise en charge non interventionniste » jusqu'à la 41e semaine. L'étude n'a révélé aucune différence quant aux taux de césarienne entre les groupes, mais une fréquence accrue de l'hyperbilirubinémie a été constatée dans le groupe « déclenchement du travail ». Cependant, l'étude n'avait pas une puissance statistique suffisante et a été interrompue en raison de difficultés de recrutement. Par conséquent, on ne peut faire aucune extrapolation des résultats obtenus¹⁷⁰.

En résumé, il existe peu de données de qualité permettant d'orienter les décisions cliniques relatives à la surveillance fœtale optimale et au moment de l'accouchement dans le cas des grossesses diabétiques. L'identification clinique du risque accru de mortinaissance doit être l'objectif des soins prénataux et donner lieu à une approche personnalisée pour définir l'option appropriée concernant la surveillance fœtale et le moment de l'accouchement. En présence de diabète préexistant, de DG mal maîtrisé ou de diabète préexistant associé à des affections concomitantes, il est recommandé d'amorcer une évaluation hebdomadaire du bien-être fœtal entre la 34e et la 36e semaine de grossesse. Il est recommandé que la surveillance soit amorcée plus tôt ou soit plus fréquente chez les femmes exposées au risque le plus élevé. Les méthodes acceptables d'évaluation du bien-être fœtal comprennent l'examen de réactivité fœtale, l'index du fluide amniotique, le profil biophysique ou une combinaison de ces méthodes. Au moment de prendre des décisions concernant le moment de l'accouchement avant la 40e semaine de grossesse, il faut soupeser, d'une part, les bienfaits de la prévention d'une mortinaissance et une baisse possible du taux de césarienne et, d'autre part, l'augmentation probable des complications néonatales.

Maîtrise de la glycémie pendant le travail et l'accouchement

La planification de la prise en charge de l'insulinothérapie pendant le travail et l'accouchement est un élément important des soins et doit être adaptable en raison de la combinaison imprévisible du travail, des restrictions alimentaires et de la nécessité d'avoir recours à un accouchement opératoire. L'objectif consiste à éviter l'hypoglycémie maternelle tout en prévenant une hyperglycémie importante qui, à son tour, peut accroître le risque d'hypoglycémie néonatale¹⁷¹. Les options pour la maîtrise de la glycémie périnatale comprennent une attente vigilante jusqu'à ce que la glycémie dépasse un seuil déterminé (p. ex., 7,0 mmol/L en cas de diabète de type 2 ou gestationnel), l'administration empirique de perfusions intraveineuses d'insuline ou une PSCI. Dans une étude rétrospective de 161 femmes consécutives atteintes de diabète de type 1, les femmes ayant choisi de poursuivre la PSCI pendant le travail ont obtenu une meilleure maîtrise de la glycémie que celles ayant utilisé la PSCI pendant la grossesse mais ayant choisi de passer à la perfusion intraveineuse d'insuline pendant le travail. Il n'y a eu aucune augmentation de l'hypoglycémie maternelle, ce qui laisse entrevoir que la poursuite de la PSCI pendant le travail et l'accouchement semble sécuritaire et efficace¹⁷². De même, selon une autre étude rétrospective, les femmes qui utilisaient la PSCI ont obtenu une excellente maîtrise de la glycémie sans hypoglycémie¹⁷³. Des études observationnelles comparant la surveillance continue de la glycémie à l'autosurveillance de la glycémie pendant le travail et l'accouchement ont montré une amélioration de la maîtrise de la glycémie avec la surveillance continue^{173,174}. Toutefois, la fréquence de l'hypoglycémie néonatale était comparable entre les deux groupes^{172,174}. Chaque centre doit établir des protocoles décrivant les valeurs cibles de la glycémie, la fréquence de la surveillance,

l'insulinothérapie et l'administration de glucose par voie intraveineuse, en se basant sur l'expertise du personnel infirmier, des médecins et des anesthésistes, ainsi que sur le choix de la patiente^{171,172}.

Soins après l'accouchement

Les soins prodigués aux femmes souffrant de diabète préexistant après l'accouchement doivent comporter des conseils sur les points suivants : 1) une baisse rapide des besoins en insuline et le risque d'hypoglycémie dans la période qui suit immédiatement l'accouchement; 2) le risque de dysfonctionnement thyroïdien du postpartum dans les premiers mois; 3) les bienfaits de l'allaitement; 4) les méthodes de contraception; 5) une évaluation psychosociale et un soutien pendant cette période de transition.

Prise en charge du diabète et insulinosensibilité immédiatement après l'accouchement. Chez les femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2, les besoins en insuline diminuent rapidement immédiatement après la délivrance¹⁷⁵⁻¹⁷⁷. Cette augmentation rapide de l'insulinosensibilité est liée à la baisse des taux d'hormones placentaires circulantes (hormone lactogène placentaire [HLP], hormone de croissance humaine [HCH]). Après l'accouchement, la perfusion intraveineuse d'insuline ou la perfusion sous-cutanée continue d'insuline basale doit donc être immédiatement diminuée d'au moins 50 % afin d'éviter l'hypoglycémie^{175,178}.

Dans les premiers jours suivant l'accouchement, les besoins en insuline sont généralement inférieurs en moyenne de 30 à 50 % à la dose administrée avant la grossesse chez les femmes atteintes de diabète de type 1¹⁷⁵⁻¹⁷⁷. Dans une étude récente portant sur 44 femmes atteintes de diabète de type 1 (73 % utilisant une pompe et 27%, des IQM), la dose quotidienne totale d'insuline après l'accouchement était inférieure de 34 % aux besoins totaux avant la conception (de 0,64 à 0,39 unités/kg/jour après l'accouchement), peu importe le mode d'administration de l'insuline ou le type d'alimentation du nouveau-né. Cependant, une tendance non significative à la baisse des besoins a été constatée chez les femmes pratiquant exclusivement l'allaitement au sein, par rapport à celles qui nourrissaient partiellement ou complètement leur bébé avec des préparations pour nourrissons¹⁷⁶. Un retour progressif aux doses d'insuline d'avant la grossesse a été constaté de 6 à 8 semaines après l'accouchement dans certaines études^{179,180}. Toutefois, une autre étude a montré une diminution des besoins en insuline persistant jusqu'à 4 mois après l'accouchement¹⁸¹. Dans certaines études, une baisse des besoins en insuline a été surtout constatée chez les femmes atteintes de diabète de type 1 qui allaitaient^{180,181}, bien que cela n'ait pas été universellement constaté¹⁷⁶. Néanmoins, la plupart des cliniciens informent les femmes atteintes de diabète de type 1 qui allaitent du risque accru possible d'hypoglycémie, surtout pendant l'allaitement la nuit. Par conséquent, il faut discuter, avec les femmes enceintes souffrant de diabète préexistant, d'un plan postnatal portant sur les doses d'insuline

avant la grossesse, les réglages de la pompe ou les antihyperglycémiques non insuliniqes.

Les données semblent indiquer que, malgré une bonne maîtrise de la glycémie pendant la grossesse, une perte de poids continue, ainsi qu'une information approfondie sur le diabète et un suivi tout au long de la grossesse et des premiers mois après l'accouchement, la maîtrise de la glycémie est moins efficacement prise en charge par les mères souffrant de diabète pendant la première année suivant l'accouchement, et que le taux d'HbA1c augmente progressivement et revient à la valeur d'avant la grossesse^{182,183}. Après l'accouchement, le taux d'HbA1c est associé positivement à l'IMC pré-grossesse et à la rétention de poids en postpartum chez les femmes atteintes de diabète de type 1¹⁸². De plus, la plupart des femmes ne parviennent pas à retrouver leur poids d'avant la grossesse¹⁸³. Il faut améliorer les soins postpartum et élaborer des interventions conçues pour les femmes souffrant de diabète préexistant afin d'aider celles-ci à atteindre leur poids cible après l'accouchement^{182,183}, d'améliorer la maîtrise de la glycémie pendant la première année suivant

l'accouchement¹⁸³ et d'augmenter les taux d'allaitement¹⁸⁴.

Risque de dysfonctionnement thyroïdien du postpartum. Les femmes atteintes de diabète de type 1 sont exposées à un risque élevé de thyroïdite auto-immune et, par voie de conséquence, à un dysfonctionnement thyroïdien du postpartum. L'incidence estimée peut atteindre 44 % chez les femmes en âge de procréer, et 25 % pendant les premiers mois après l'accouchement¹⁸⁵, soit une incidence trois fois plus élevée que celle observée dans une population non diabétique^{185,186}. Il est recommandé de procéder au dépistage des anomalies hormonales thyroïdiennes au cours de la grossesse et environ trois mois après l'accouchement chez les femmes atteintes de diabète de type 1.

Allaitement

Taux moindre d'allaitement et difficultés liées à une montée de lait retardée chez les femmes diabétiques. Un groupe canadien a montré que les femmes souffrant de diabète préexistant étaient moins susceptibles de commencer à allaiter que les mères diabétiques non traitées par l'insuline, les femmes atteintes de DG et les mères non diabétiques¹⁸⁴. Comme l'ont révélé d'autres études^{187,188}, les taux d'allaitement exclusif à l'hôpital et au moment du congé étaient plus faibles chez les femmes enceintes présentant n'importe quel type de diabète (gestationnel, préexistant, insulino-dépendant ou non insulino-dépendant) dans cette étude. Cependant, les femmes souffrant de diabète préexistant étaient nettement plus touchées et présentaient des taux d'allaitement plus faibles^{184,189}. Un niveau d'éducation plus faible et un âge maternel de moins de 25 ans étaient des facteurs de risque associés à des taux plus bas d'allaitement et d'allaitement exclusif après l'accouchement¹⁸⁴.

Les femmes souffrant de diabète préexistant ont tendance à avoir une production lactée retardée. Le retard de la montée laiteuse était plus important chez les mères atteintes de diabète de type 1 dont la glycémie était mal maîtrisée¹⁹⁰. De plus, les femmes atteintes de diabète de type 1 cessent l'allaitement à un taux plus élevé pendant la première semaine suivant l'accouchement¹⁹¹⁻¹⁹³. Dans l'ensemble, les femmes atteintes d'une forme quelconque de diabète pendant la grossesse ont plus de problèmes d'allaitement et produisent moins de lait que les femmes non diabétiques¹⁹⁴. Cependant, une fois établie, la lactation persiste et sa durée est semblable chez les mères diabétiques et non diabétiques^{190,195}.

Il existe plusieurs explications physiopathologiques et comportementales des taux plus faibles d'allaitement chez les femmes diabétiques. Une glycémie mal maîtrisée, une insulino-résistance, l'obésité et une perturbation du lien d'attachement entre la mère et l'enfant en raison de complications obstétricales (comme un séjour à l'UNSI, la prématurité ou une césarienne) sont des facteurs importants associés à un retard de la montée de lait¹⁹⁶. Il a été démontré qu'une glycémie et une insulémie idéales sont nécessaires à la lactation¹⁹⁷. Une bonne maîtrise de la glycémie augmente les concentrations de prolactine dans le sérum et le lait maternels et réduit le retard à l'établissement de la lactation qui a été observé chez les mères atteintes de diabète de type 1^{190,198}. L'obésité maternelle a également été corrélée avec un retard à l'initiation de la lactogénèse II (> 72 heures) après l'accouchement, partiellement liée au fait qu'elle peut altérer la libération spontanée de prolactine. De plus, les nouveau-nés de mères diabétiques avaient une technique de tétée immature et moins efficace contribuant aux difficultés d'allaitement de ces mères pendant les premiers jours suivant l'accouchement¹⁹⁹. Les facteurs de protection associés à des taux plus élevés d'intention d'allaiter et d'allaitement exclusif étaient, entre autres, les suivants : assister à des cours prénataux et recevoir des soins prénataux dispensés par un professionnel de la santé plutôt que par un obstétricien. En effet, les femmes qui ont reçu des soins prénataux dispensés par un médecin de famille ou d'autres professionnels de la santé étaient deux et trois fois plus susceptibles d'opter pour l'allaitement exclusif, respectivement¹⁸⁴. Le fait d'éduquer les patientes en leur fournissant de l'information prénatale et des conseils postnataux

sur l'allaitement a permis d'obtenir des taux d'allaitement chez les femmes atteintes de diabète de type 1 semblables à ceux observés dans la population non diabétique¹⁸¹.

Utilisation d'antihyperglycémiant non insuliniqes pendant l'allaitement. Peu d'études ont été réalisées afin d'évaluer l'allaitement et l'emploi d'antihyperglycémiant non insuliniqes. Trois séries de cas ont montré l'excrétion de la metformine dans le lait et le plasma chez des femmes allaitant et traitées avec la metformine à raison de 500 mg 2 ou 3 fois par jour, mais l'exposition des nourrissons était nettement inférieure au niveau de préoccupation de 10 % (0,182 % à 0,65 %) ²⁰⁰⁻²⁰². Une étude visant à évaluer le poids, la taille et le développement moteur et social de nourrissons jusqu'à l'âge de six mois dont la mère était traitée avec la metformine pendant l'allaitement a montré un développement moteur normal et l'absence de différence par rapport aux nourrissons nourris avec du lait maternisé²⁰³. Dans une série de cas menée auprès de femmes traitées avec le glyburide ou le glipizide pendant l'allaitement, aucun des deux médicaments n'a été excrété dans le lait maternel, et l'exposition maximale théorique des nourrissons était nettement inférieure à 10 % (< 1,5 %), aucune hypoglycémie n'ayant été décelée chez les trois nourrissons évalués²⁰⁴. Bien qu'un traitement avec la metformine et le glyburide peut être envisagé pendant l'allaitement, des études à long terme sont nécessaires pour confirmer l'innocuité de ces médicaments. Enfin, aucune étude n'a été menée à ce jour chez l'humain pour évaluer l'emploi d'une thiazolidinédione (TZD), d'un agoniste des récepteurs du GLP-1 (glucagon-like polypeptide-1), d'un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) ou d'un inhibiteur du cotransporteur rénal sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) pendant l'allaitement; par conséquent, ces médicaments ne doivent pas être administrés pendant l'allaitement.

Utilisation de l'insuline et d'analogues de l'insuline plus récents pendant l'allaitement. Il n'existe aucune contre-indication à l'allaitement chez les femmes diabétiques insulino-dépendantes¹⁷⁵. Les insulines exogènes sont excrétées dans le lait maternel, notamment les analogues de l'insuline plus récents (l'insuline asparte, l'insuline détémir, l'insuline glargine, l'insuline glulisine et l'insuline lispro). L'insuline est un composant normal du lait maternel^{205,206} et des taux semblables ont été retrouvés dans le lait des femmes atteintes de diabète de type 1, des femmes atteintes de diabète de type 2 et des femmes non diabétiques, ce qui semble indiquer un transport actif de l'insuline endogène et exogène dans le lait maternel²⁰⁷. On croit que l'insuline présente normalement dans le lait des mères diabétiques ou non est essentielle à la maturation intestinale du nourrisson et pourrait jouer le rôle de modulateur positif de la réponse immunitaire à l'insuline, comme le suggèrent certains groupes²⁰⁸⁻²¹⁰.

Bienfaits de l'allaitement. L'initiation de l'allaitement immédiatement après la naissance peut faire partie d'une stratégie de démarrage précoce de l'allaitement afin de réduire le risque d'hypoglycémie néonatale chez les femmes diabétiques²¹¹. Une étude a montré que l'allaitement pendant plus de quatre mois avait également un effet protecteur contre l'apparition du diabète (RC de 0,29; IC à 95 % : 0,13 à 0,63) à l'âge de 21 ans dans une cohorte de 3 595 jeunes adultes²¹². Auparavant, on pensait que l'introduction précoce des protéines du lait de vache jouait un rôle dans l'apparition de l'auto-immunité contre les cellules bêta chez les nourrissons présentant un risque de diabète de type 1. Une étude avec répartition aléatoire a toutefois montré que l'utilisation d'une préparation de lait hydrolysé contenant des protéines étrangères plus petites ne diminuait pas la fréquence des auto-anticorps associés au diabète sept ans après l'exposition à la préparation chez les nourrissons présentant une prédisposition génétique au diabète de type 1 et dont un membre de la famille était atteint de la maladie. Ces données ne confirment pas un bienfait à court terme de l'utilisation d'une préparation de lait hydrolysé, mais une étude est en cours pour évaluer un effet à plus long terme sur la prévalence de la maladie²¹³ (voir le chapitre Réduction du risque de développer le diabète, p. S20).

Enfin, en plus de ses autres bienfaits connus pour la mère et l'enfant, quoique non spécifiques aux femmes souffrant de diabète préexistant, l'allaitement est un important facteur de protection contre l'obésité chez les enfants²¹⁴⁻²¹⁶.

En résumé, il faut encourager les femmes souffrant de diabète préexistant à commencer l'allaitement immédiatement après la naissance et à le poursuivre pendant au moins quatre mois, car il peut contribuer à réduire l'hypoglycémie néonatale et l'obésité chez l'enfant, et à prévenir l'apparition du diabète. De plus, l'allaitement exclusif pendant les six premiers mois et la continuation de l'allaitement jusqu'à deux ans accompagné d'une alimentation complémentaire adéquate ont procuré d'autres bienfaits et sont actuellement recommandés pour toutes les femmes par la Société canadienne de pédiatrie^{217,218}. Les professionnels de la santé doivent veiller tout particulièrement à promouvoir l'allaitement chez les femmes diabétiques^{184,189}, surtout en cas d'obésité maternelle, car les taux d'allaitement sont les plus bas dans cette population à haut risque, malgré les bienfaits démontrés pour la mère et l'enfant. Toutefois, il faut tenir compte du risque accru possible d'hypoglycémie, surtout pendant l'allaitement la nuit, chez les femmes allaitantes souffrant de diabète de type 1.

Contraception après l'accouchement

Chez les femmes souffrant de diabète préexistant, une méthode de contraception efficace est un élément important à prendre en considération jusqu'à ce qu'une préparation adéquate soit mise en œuvre pour une autre grossesse. En ce qui concerne le choix d'une méthode de contraception, les mêmes motifs et restrictions s'appliquent tant aux femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 qu'aux autres femmes. L'évaluation comprend une discussion sur les préférences de la femme afin de choisir la méthode de contraception qui assurera l'observance. Les contre-indications absolues et relatives à l'utilisation des œstrogènes (allaitement, hypertension et complications microvasculaires et cardiovasculaires liées au diabète) ou d'un dispositif intra-utérin (DIU)²¹⁹ s'appliquent également. Le contraceptif oral progestatif et le DIU sont des méthodes de contraception sécuritaires pendant l'allaitement²²⁰.

DG

Prévention et facteurs de risque

L'incidence du DG est en augmentation dans le monde entier. La prévalence mondiale de l'hyperglycémie gestationnelle a été estimée à 16,9 % (21,4 millions de naissances vivantes en 2013) selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé²²¹. Une plus forte proportion de femmes obèses ou non devenant enceintes à un âge plus avancé contribue à cette hausse de la prévalence, de même que les changements apportés aux stratégies de dépistage et aux critères diagnostiques. Il est nécessaire d'avoir une intervention efficace et acceptable qui permettra de prévenir l'apparition du DG. Une telle approche est susceptible d'améliorer la santé de la mère et de l'enfant, tout en permettant de réaliser d'importantes économies dans les soins de santé.

Il est important de comprendre la physiopathologie et les facteurs de risque du DG en vue d'élaborer des stratégies préventives. La population DG comprend un groupe hétérogène de femmes qui ont toutes un profil métabolique différent lorsqu'elles sont exposées aux hormones de grossesse. Il existe divers tableaux cliniques :

- une insulino-résistance importante en début de grossesse (p. ex., un syndrome des ovaires polykystiques, des femmes en surpoids ou obèses, certains groupes ethniques particuliers);
- un ensemble de facteurs (p. ex., des antécédents familiaux de diabète, des antécédents de DG, une prédisposition génétique au DG ou au diabète de type 2^{222,223}).

Étant donné que l'insulinosensibilité diminue considérablement pendant la grossesse²²⁴, on ne peut pas prévenir tous les cas de DG. Il faut que les études cherchent à identifier les groupes de femmes susceptibles de bénéficier des interventions préventives et à adapter ces stratégies à l'état des femmes (p. ex., avant la conception/pendant la grossesse, femmes obèses/maigres). Étant donné l'hétérogénéité du DG, il semble évident que ces études déboucheront sur des recommandations adaptées à chaque groupe identifié de femmes à risque.

Plus de 30 études contrôlées avec répartition aléatoire ont paru sur la prévention du DG. Les interventions mises à l'essai jusqu'à présent comprennent les différents régimes alimentaires parfois combinés à divers plans d'activité physique, à la prise de suppléments de vitamine D, de myo-inositol, de probiotiques et de metformine. À ce jour, seules trois interventions ont permis d'obtenir une réduction significative du risque de DG. Les mesures efficaces sont une alimentation saine, la prise de myo-inositol et un traitement probiotique. Parmi les interventions évaluées, les interventions axées sur le régime alimentaire semblent les plus prometteuses pour prévenir le DG, surtout lorsqu'elles sont destinées aux femmes en surpoids ou obèses, comme l'ont montré trois méta-analyses²²⁵⁻²²⁷. Dans la première méta-analyse²²⁵ regroupant 14 études contrôlées avec répartition aléatoire (n = 2 422 femmes enceintes), des interventions ont été comparées au traitement classique chez des femmes présentant des facteurs de risque de DG, qui sont dans pratiquement toutes les études le surpoids et l'obésité maternels. Les interventions évaluées et comparées au traitement classique étaient les suivantes : régime alimentaire, activité physique uniquement, modifications du mode de vie (régime et activité physique) et traitement par la metformine. Les interventions diététiques ont été associées à un taux statistiquement significativement plus faible de DG (RC de 0,33; IC à 95 % : 0,14 à 0,76) et d'hypertension gestationnelle (RC de 0,28; IC à 95 % : 0,09 à 0,86), par rapport au traitement classique. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre l'activité physique uniquement, les modifications du mode de vie (régime et activité physique) ou le traitement par la metformine et le traitement classique pour ce qui est de la fréquence du DG ou des paramètres d'évaluation secondaires. Dans les trois études contrôlées avec répartition aléatoire portant sur le régime alimentaire, 455 femmes ont été recrutées, l'âge maternel moyen et l'IMC moyen étant comparables (36,1 vs 36,4 kg/m²) chez les témoins. La fréquence du DG était 7 % dans les groupes traités par le régime, par rapport à 18 % pour le traitement classique. L'intervention axée sur une saine alimentation comprenait une consultation avec une diététiste qualifiée, la pesée à chaque suivi de grossesse et l'examen du journal alimentaire; la durée et le nombre de séances étaient différents selon les études. La deuxième méta-analyse²²⁶ a mis en évidence une tendance à une réduction du risque de DG dans les groupes assignés aux interventions axées sur le régime, mais l'analyse par sous-groupe portant sur les femmes enceintes en surpoids ou obèses a révélé une réduction significative du DG (RR de 0,40; IC à 95 % : 0,18 à 0,86). Enfin, la composition de la teneur en protéines des repas quotidiens peut être importante, car une étude de cohorte prospective de grande envergure a montré qu'une augmentation de l'apport en protéines animales avant la grossesse, surtout la viande rouge, était significativement et positivement associée au risque de DG, alors que l'apport en protéines végétales, surtout les noix, était significativement et inversement associée au risque de DG²²⁸.

Les interventions mixtes, comprenant le régime alimentaire, l'activité physique et les modifications du mode de vie, ne semblent pas prévenir le DG dans certaines études^{225,226,229}, mais semblent efficaces selon une méta-analyse récente lorsqu'elles sont entreprises avant la 15e semaine de grossesse²²⁷. En raison des problèmes méthodologiques de cette méta-analyse qui inclut des études sur le régime alimentaire utilisé seul

- une hyperglycémie probablement présente avant la grossesse (p. ex., l'intolérance au glucose, une glycémie à jeun élevée au premier trimestre, un diabète manifeste pendant la grossesse, un diabète monogénique);
- une diminution ou une perte de la capacité insulinosécrétoire (p. ex., l'apparition du diabète de type 1)

et l'activité physique utilisée seule, cette conclusion est moins fiable et requiert d'être confirmée par d'autres analyses. On peut soutenir que la complexité des interventions axées sur un mode de vie sain, la variabilité de l'observance et le délai avant la mise en application des mesures, ainsi que l'hétérogénéité du profil métabolique maternel et des critères diagnostiques du DG sont les principaux facteurs pouvant expliquer les écarts observés et les données non concluantes sur les interventions axées sur un mode de vie sain. Enfin, les résultats des méta-analyses sur les interventions ayant recours uniquement à un programme d'activité physique pour prévenir le DG ne sont pas impressionnants (faible effet protecteur²³⁰ vs effet non significatif²²⁵). De plus, il semble que nombre d'études n'ont pas une puissance statistique suffisante et que le protocole est peu respecté.

Les études portant sur l'utilisation de la metformine pour réduire la fréquence du DG chez les femmes obèses²³¹ ou atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques²³² n'ont révélé aucun bienfait. En outre, les études sont actuellement insuffisantes pour appuyer des recommandations cliniques claires sur l'utilisation de suppléments de vitamine D pendant la grossesse pour prévenir le DG. Seulement trois des huit études observationnelles²³³ et une méta-analyse²³⁴ montrent une relation inverse entre le risque de DG et le taux de vitamine D maternel. De plus, les suppléments de vitamine D n'ont eu aucun effet sur la fréquence du DG et d'autres issues obstétricales²³⁵. Dans l'ensemble, peu de données appuient le recours aux modifications du mode de vie, à l'activité physique, au traitement par la metformine ou à la prise de suppléments de vitamine D pour prévenir le DG.

L'ajout de probiotiques au régime alimentaire et la prise de myo-inositol ont eu un effet favorable sur la prévention du DG²²⁶, mais chacun de ces suppléments n'a été évalué que dans une seule étude. Selon une étude contrôlée avec répartition aléatoire, l'utilisation de probiotiques avant la grossesse a entraîné une réduction de 60 % du DG, sans effet sur le GPG^{236,237}. En outre, les probiotiques n'ont eu aucun effet sur la maîtrise de la glycémie chez les femmes souffrant de DG, mais ont atténué l'augmentation normale liée à la grossesse du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (LDL) au premier trimestre²³⁸. Un résultat semblable a été obtenu avec les suppléments de myo-inositol : le risque de développer le DG a été réduit de 58 % chez les femmes enceintes en surpoids ou obèses^{239,240}. Toutefois, ces études ont été menées par un seul groupe de recherche, la taille des échantillons était petite et ces résultats n'ont pas été reproduits. Avant de faire d'autres recommandations sur l'utilisation des suppléments de probiotiques ou de myo-inositol pour prévenir le DG, il faut mener des études d'envergure avec répartition aléatoire.

Enfin, une méta-analyse récente a montré qu'un GPG excessif, se produisant au premier et au deuxième trimestre, multipliait le risque de DG par un facteur de 1,4 et qu'un effet semblable avait été constaté chez les femmes de poids normal, en surpoids ou obèses²⁴¹. De plus, une augmentation de l'IMC observée pendant la période entre les grossesses chez les femmes ayant un IMC normal ou supérieur à 27 kg/m² est associée à un risque accru de DG à la deuxième grossesse²⁴². D'autre part, une diminution de l'IMC entre les grossesses chez les femmes en surpoids ou obèses réduit de façon significative le risque de DG à la deuxième grossesse, ce qui renforce l'importance d'une alimentation et d'un mode de vie sains pendant la période avant la conception chez ces femmes²⁴². Dans cet ordre d'idées, il est de plus en plus courant d'avoir recours à la chirurgie bariatrique pour traiter l'obésité. Les études qui se sont penchées sur les issues de grossesse après cette intervention ont révélé non seulement des effets favorables (réduction du DG, des troubles hypertensifs et du nombre de nourrissons GAG), mais aussi des issues défavorables (nourrissons PAG, accouchement prématuré et séjour à l'UNSI)²⁴³. Comme le recommandent la plupart des experts et la British Obesity and Metabolic Surgery Society^{244,245}, les femmes doivent retarder la grossesse d'au moins 12 à 18 mois après avoir subi une chirurgie bariatrique afin de limiter les issues défavorables de grossesse, de permettre une stabilisation du poids et de corriger, avant la

conception, toutes les carences en vitamines et en oligoéléments. Une étude menée sur des enfants nés après et avant une perte de poids chez la mère obtenue par chirurgie bariatrique a révélé une réduction du taux d'obésité et un meilleur profil cardiométabolique pendant l'enfance et l'adolescence chez les enfants nés après la chirurgie bariatrique, faisant de cette intervention l'une des options possibles pour limiter la transmission intergénérationnelle de l'obésité²⁴⁶.

En résumé, les données probantes sont limitées, mais les publications actuelles indiquent que la seule mesure efficace pour prévenir le DG au début de la grossesse qui peut être envisagée chez les femmes à haut risque, surtout celles qui sont obèses avant la conception, consiste à adopter un régime alimentaire sain et à faire l'objet d'un suivi étroit afin de prévenir un GPG excessif. Les suppléments nutritionnels, comme les probiotiques et le myo-inositol, ont donné des résultats encourageants, mais ceux-ci doivent être reproduits dans le cadre d'études avec répartition aléatoire de plus grande envergure. Il faut mener d'autres études utilisant le même ensemble de critères diagnostiques et mettre l'accent sur des populations particulières (femmes obèses avant la grossesse, antécédents de DG ou de syndrome des ovaires polykystiques, femmes présentant un GPG excessif) pour pouvoir élaborer des interventions préventives efficaces destinées à ces populations à haut risque dans le but de réduire la prévalence du DG.

Dépistage et diagnostic du DG

Dépistage précoce. Le dépistage du diabète au premier trimestre de grossesse doit être envisagé afin de diagnostiquer un diabète manifeste (présence du diabète avant la grossesse) chez les femmes exposées à ce risque (voir le chapitre Dépistage du diabète chez les adultes, p. S16), notamment celles ayant des antécédents de DG. La capacité à prévoir des résultats anormaux aux tests de dépistage (charge en glucose) entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse et le risque de dysglycémie continue après l'accouchement sont d'autres raisons, moins impérieuses, invoquées pour réaliser un test de dépistage pendant le premier trimestre.

Le test de choix pour le dépistage précoce est celui capable de prévoir les issues obstétricales défavorables, susceptibles d'être modifiées par une intervention axée sur le mode de vie ou pharmacologique. Il existe deux stratégies pour doser la glycémie au début de la grossesse : appliquer les critères établis pour les tests de dépistage recommandés chez les femmes non enceintes (épreuve de glycémie à jeun [GJ] ou dosage de l'HbA1c) ou appliquer les critères établis pour la méthode standard de dépistage du diabète gestationnel entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse (épreuve de charge en glucose [ÉCG] de 50 g avec ou sans hyperglycémie provoquée par voie orale [HGPO] avec 75 g de glucose) (voir ci-dessous). L'application des critères de dépistage (GJ et HbA1c) chez les femmes non enceintes aux femmes en début de grossesse ne tient pas compte de la diminution de ces deux valeurs au début de la grossesse, ce qui peut aboutir à un sous-diagnostic chez les femmes souffrant de diabète préexistant. Par ailleurs, il n'y a aucune validation rigoureuse assurant que les critères acceptés pour le diagnostic du DG au deuxième ou au troisième trimestre peuvent être utilisés lors du premier trimestre.

La GJ au premier trimestre est associée à la macrosomie et à une augmentation des taux de césarienne, ainsi qu'à un risque accru de diagnostic de DG au deuxième trimestre. Selon les résultats d'une étude de cohorte rétrospective (n = 6 129), l'association entre la glycémie à jeun au premier trimestre et le diagnostic ultérieur de DG, la macrosomie et le risque de césarienne est graduelle et ne s'établit pas à partir d'une valeur seuil précise²⁴⁷. Une autre étude de cohorte de grande envergure (n = 17 186 grossesses) a montré que 39 % des femmes dont la GJ au premier trimestre est supérieure au critère diagnostique du DG (5,1 mmol/L) ne présenteront plus une GJ élevée si elles subissent de nouveau un test de dépistage entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse²⁴⁸. Ce résultat laisse présager que la GJ au premier trimestre ne permet pas de prévoir de façon fiable un DG au deuxième trimestre.

Le taux d'HbA1c lors du premier trimestre a été utilisé pour prédire le

risque d'issues obstétricales défavorables, d'apparition ultérieure du DG et de persistance de la dysglycémie après l'accouchement. Une étude portant sur 16 122 femmes ayant subi un test de dépistage en médiane au 47^e jour de grossesse a révélé des taux accrus d'anomalies congénitales graves (RR de 2,67; IC à 95 % : 1,28 à 5,53), d'éclampsisme (RR de 2,42; IC à 95 % : 1,28 à 5,53), de dystocie des épaules (RR de 2,47; IC à 95 % : 1,05 à 5,85) et de décès périnatal (RR de 3,96; IC à 95 % : 1,54 à 10,16) en présence d'un taux d'HbA1c compris entre 5,9 à 6,4 % au premier trimestre²⁴⁹. Cependant, seulement 23 % des femmes incluses dans cette étude sont revenues pour subir une HGPO lors du premier trimestre, ce qui souligne la faible adoption de l'épreuve d'HGPO au cours de cette période. Une étude de cohorte rétrospective regroupant 2 812 femmes a comparé le dosage de l'HbA1c lors du premier trimestre à l'épreuve d'HGPO à la 24^e semaine et a montré qu'un taux d'HbA1c compris entre 5,7 et 6,4 % avait une sensibilité de 13 % et une spécificité de 94 % pour prédire un DG en fonction du résultat à l'HGPO avec 75 g de glucose au deuxième trimestre²⁵⁰. Dans une autre étude récente menée auprès d'une population multiethnique comptant 1 156 femmes qui ont subi un dosage de l'HbA1c au premier trimestre et une épreuve de tolérance au glucose en deux étapes entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse, 48 femmes sur 1 180 présentaient un taux d'HbA1c compris entre 5,9 et 6,4 %, ce qui a été associé à un taux trois fois plus élevé d'éclampsisme (RC de 3,539; IC à 95 % : 1,086 à 11,532) et de macrosomie (RC de 3,1; IC à 95 % : 1,127 à 8,603). Néanmoins, un taux élevé d'HbA1c lors du premier trimestre a eu une faible sensibilité (14,5 %), mais une spécificité élevée (97,5 %) pour prédire un DG au deuxième trimestre²⁵¹. Une étude de cohorte de petite envergure regroupant 160 femmes a montré que le meilleur seuil d'HbA1c au premier trimestre permettant d'émettre un diagnostic de diabète de type 2 après l'accouchement était $\geq 5,9\%$ ²⁵². Par conséquent, un taux d'HbA1c $\geq 5,9\%$ lors du premier trimestre semble associé à une issue obstétricale défavorable, à un diagnostic ultérieur de DG et à l'apparition d'un diabète après l'accouchement. Une GJ comprise entre 5,1 et 7,0 mmol/L et un taux d'HbA1c compris entre 5,7 et 6,4 % au premier trimestre sont des facteurs prédictifs plus fiables de la nécessité d'une prise en charge qu'un diagnostic de DG posé plus tard pendant la grossesse²⁵³.

Bien qu'on puisse envisager de traiter les femmes ayant un taux d'HbA1c compris entre 5,9 % et 6,4 % pendant le premier trimestre compte tenu des données indiquant des issues défavorables de grossesse, on ignore si le fait d'intervenir plus tôt au cours de la grossesse fait une différence. Dans une étude de cohorte de petite envergure, une intervention précoce semble avoir réduit le risque d'éclampsisme²⁴⁹. Une étude de cohorte à grande échelle examinant l'utilisation de l'HGPO avec 75 g de glucose pour dépister le diabète chez des femmes à haut risque plus tôt pendant la grossesse a, elle aussi, montré que les troubles hypertensifs, les accouchements prématurés, les césariennes, la macrosomie et le recours aux soins intensifs néonataux étaient plus fréquents malgré l'intervention²⁵⁴. Quoique largement utilisée avant 24 semaines de grossesse pour évaluer le risque chez les femmes très exposées au DG, l'épreuve d'HGPO avec 75 g de glucose ne comporte aucun seuil validé à partir duquel un diagnostic de DG peut être établi à cet âge gestationnel et il n'y a pas encore de données probantes montrant le bienfait d'une prise en charge instaurée plus tôt chez les femmes qui obtiennent un résultat positif à l'épreuve, peu importe le seuil utilisé. Si une HGPO est réalisée avant 24 semaines de grossesse et que le résultat est négatif selon les seuils utilisés pour diagnostiquer un DG après 24 semaines, cette épreuve doit être refaite entre le 24^e et la 28^e semaine.

Enfin, toutes les femmes qui reçoivent un diagnostic de diabète pendant la grossesse, que ce soit au premier trimestre ou plus tard au cours de la grossesse, doivent subir de nouveau une HGPO après l'accouchement. Dans une étude, parmi les femmes dont le taux d'HbA1c était $\geq 6,5\%$ ou la GJ était $\geq 7,0$ entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse et qui ont passé une HGPO six à huit semaines après

l'accouchement, 21 % présentait encore un diabète, 37 % présentait une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose et 41 % présentait une glycémie normale^{248,250,255}.

Dépistage et diagnostic

Comme indiqué dans les *Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada* (LDPC), Diabète Canada continue d'appuyer le dépistage universel et le diagnostic de DG en se basant sur les études d'envergure contrôlées avec répartition aléatoire et les méta-analyses qui montrent que le traitement des femmes atteintes de DG entraîne une réduction de la surcroissance fœtale, de la dystocie des épaules et de l'éclampsisme^{85,256-259}. La justification du dépistage universel du DG est présentée de façon détaillée dans les LDPC 2013²⁶⁰. En supposant que le dépistage universel est adopté, la méthode de dépistage pourrait être de nature séquentielle (deux étapes) ou un processus en une seule étape. Parmi les méthodes pour le dépistage séquentiel, on compte la glycosurie, le taux d'HbA1c, la GJ, la glycémie aléatoire et la charge en glucose. Mis à part la charge en glucose, toutes les autres méthodes susmentionnées ont été rejetées en raison de leur rendement plus faible à titre de test de dépistage dans la plupart des populations²⁶¹⁻²⁶⁷. Le test de glycémie le plus souvent employé dans le dépistage séquentiel est l'ÉCG de 50 g, qui est réalisée entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse, et il s'agit du test de dépistage recommandé dans les lignes directrices 2013 et 2018 de Diabète Canada. Le rendement de l'ÉCG, en tant que test de dépistage, varie en fonction du seuil employé, des critères pour le diagnostic du DG et de la prévalence du DG dans la population évaluée. Tel que mentionné dans les LDPC 2013, malgré ses limites, l'ÉCG de 50 g est un test pratique, accepté par les femmes et les soignants et conserve une valeur prédictive négative supérieure à 98 % pour le DG dans la plupart des populations²⁶⁸. Selon les résultats d'une étude prospective canadienne, le dépistage séquentiel est associé à des coûts directs et indirects moins élevés tout en faisant preuve d'une puissance diagnostique équivalente à celle du dépistage en une seule étape. Des données d'observation récentes ont démontré la faisabilité et l'adoption de l'approche en deux étapes²⁶⁹. Il reste également à déterminer s'il existe un seuil pour l'ÉCG au-delà duquel un diagnostic fiable de DG peut être posé sans réaliser ensuite une HGPO. Il est reconnu que l'utilisation d'un seuil $\geq 11,1$ mmol/L après une ÉCG de 50 g est associée à un faible nombre de femmes recevant un diagnostic erroné de DG²⁷⁰. Cependant, ces femmes sont exposées à un risque plus élevé d'issues périnatales défavorables et pourraient bénéficier de la même prise en charge que celle des femmes recevant un diagnostic de DG²⁷¹, d'autant plus que le taux d'insulinothérapie était 3,7 fois plus élevé chez les femmes dont le résultat de l'ÉCG était supérieur à 11,1 mmol/L, par rapport aux femmes ayant reçu un diagnostic de DG selon les critères du NDDG ou de Carpenter et Coustan²⁷². Nous avons donc décidé de maintenir la recommandation des LDPC 2013 de poser un diagnostic de DG lorsque la glycémie une heure après l'ingestion d'une charge en glucose de 50 g est $\geq 11,1$ mmol/L.

Quelle est la méthode diagnostique optimale?

En l'absence d'un seuil glycémique précis au-delà duquel les issues de grossesse répondent à une prise en charge de la glycémie^{268,273,274}, la controverse persiste à propos des meilleurs seuils diagnostiques à utiliser pour définir le DG. Le comité consensuel de l'ADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) a décidé de créer de nouveaux seuils diagnostiques pour le DG en se basant sur les données de l'étude HAPO (Hyperglycemia and Adverse pregnancy Outcome). Les seuils de l'ADPSG sont les valeurs glycémiques maternelles associées dans l'étude HAPO à un risque 1,75 fois plus élevé de PEAG, de taux élevé de peptide C, d'adiposité néonatale importante ou d'une combinaison de ces facteurs, par rapport aux valeurs glycémiques moyennes des femmes à l'étude. Ces seuils arbitraires, lorsqu'appliqués à la cohorte de l'étude HAPO, ont été associés à une incidence du DG de

17,8%. La déclaration récapitulative de la conférence de consensus tenue en 2013 par les National Institutes of Health (NIH) se lisait comme suit : « à l'heure actuelle, le panel estime qu'il n'y a pas suffisamment de données pour adopter une approche en une seule étape, comme le propose l'IADPSG »²⁷⁵. Cependant, depuis la publication de cette déclaration, des organismes internationaux ont publié des lignes directrices qui divergent de cette approche de dépistage et de diagnostic du DG²⁷⁶⁻²⁸⁰, perpétuant ainsi l'absence d'un consensus international sur les critères diagnostiques du DG.

Compte tenu du désaccord au sein de la communauté internationale, le comité d'experts des LDPC 2013 de l'Association canadienne du diabète a reconnu l'existence de la controverse et a décidé de continuer à recommander l'approche « privilégiée » séquentielle en deux étapes (figure 1) tout en reconnaissant l'approche en une seule étape de l'IADPSG comme une stratégie « alternative » (figure 2)²⁶⁰. Le dépistage séquentiel (approche « privilégiée ») consiste à réaliser une ÉCG de 50 g suivie d'une HGPO avec 75 g de glucose en employant les seuils glycémiques associés à un RC (également arbitraire) de 2,0 pour le risque accru de PEAG et de taux de peptide C dans le cordon ombilical (G) : $\geq 5,3$ mmol/L; 1 heure après $\geq 10,6$ mmol/L; 2 heures après $\geq 9,0$ mmol/L)²⁷³ (tableau 2). Toutefois, il a été reconnu que la stratégie en une seule étape de l'IADPSG permet d'identifier un sous-groupe de femmes qui, autrement, ne seraient pas identifiées comme étant atteintes de DG et qui pourraient en bénéficier en ce qui concerne certaines issues périnatales. Par conséquent, une méthode « alternative » a été ajoutée. Il s'agit d'une stratégie diagnostique en phase avec la méthode en une étape de l'IADPSG (épreuve d'HGPO avec 75 g de glucose) employant les seuils glycémiques associés à un RC de 1,75 pour le risque de PEAG et de taux de peptide C dans le cordon ombilical (figure 2). Comme le mentionnent les LDPC 2013, ceux qui estiment que tous les cas d'hyperglycémie chez les femmes enceintes doivent être diagnostiqués et traités (c.-à-d. privilégier une plus grande sensibilité plutôt que la spécificité) appuieront l'emploi d'une méthode de dépistage en une seule étape.

Les données à l'appui de la stratégie « privilégiée » de Diabète Canada sont tirées d'une analyse portant sur 1 892 femmes présentant une intolérance au glucose légère et non traitée²⁸¹. Cette étude a comparé les issues périnatales des femmes ayant subi une HGPO avec 75 g de glucose et obtenu un résultat positif selon les seuils associés à un RC de 1,75 dans l'étude HAPO (approche alternative recommandée par Diabète Canada) à celles des femmes ayant obtenu un résultat positif selon les seuils associés à un RC de 2,0 dans l'étude HAPO (approche privilégiée recommandée par Diabète Canada). Une augmentation progressive du taux de PEAG et du poids à la naissance, ainsi que de la fréquence de la dysglycémie a été observée, ces résultats étant plus élevés dans les deux groupes. Cependant, dans cette étude, seule l'obtention d'un résultat positif selon les seuils glycémiques associés à un RC de 2,0 dans l'étude HAPO a été associée à une augmentation de la fréquence de l'éclampsisme, des accouchements prématurés, des césariennes primaires, de la dystocie des épaules, de l'indice pondéral, de la tachypnée transitoire et de l'hypoglycémie néonatale, après ajustement en fonction des facteurs de confusion²⁸¹.

Conséquences de l'adoption des critères de l'IADPSG

Depuis la publication des seuils choisis par le comité consensuel de l'IADPSG, de nombreuses études rétrospectives se sont penchées sur les conséquences de l'adoption de ces critères. Il est difficile d'appliquer les résultats de ces études à la pratique clinique en raison de la nature rétrospective des études et de la grande variation entre les groupes témoins utilisés. Dans toutes ces études, l'adoption des critères de l'IADPSG a entraîné une augmentation du nombre de cas diagnostiqués alors que l'effet sur les issues périnatales est inconstant²⁸²⁻²⁸⁷. Les études qui comparent les issues de grossesse avant et après le remplacement d'un éventail de critères diagnostiques différents du DG par les critères de l'IADPSG montrent des résultats différents. Le taux de

PEAG²⁸⁵ était moins élevé dans une étude et le taux de césarienne était moins élevé dans deux études^{282,285} après l'adoption des critères de l'IADPSG. Cependant, d'autres études n'ont pas montré une réduction du taux de PEAG^{282,283,286,287} et une étude a révélé une augmentation du taux de césarienne primaire²⁸⁶.

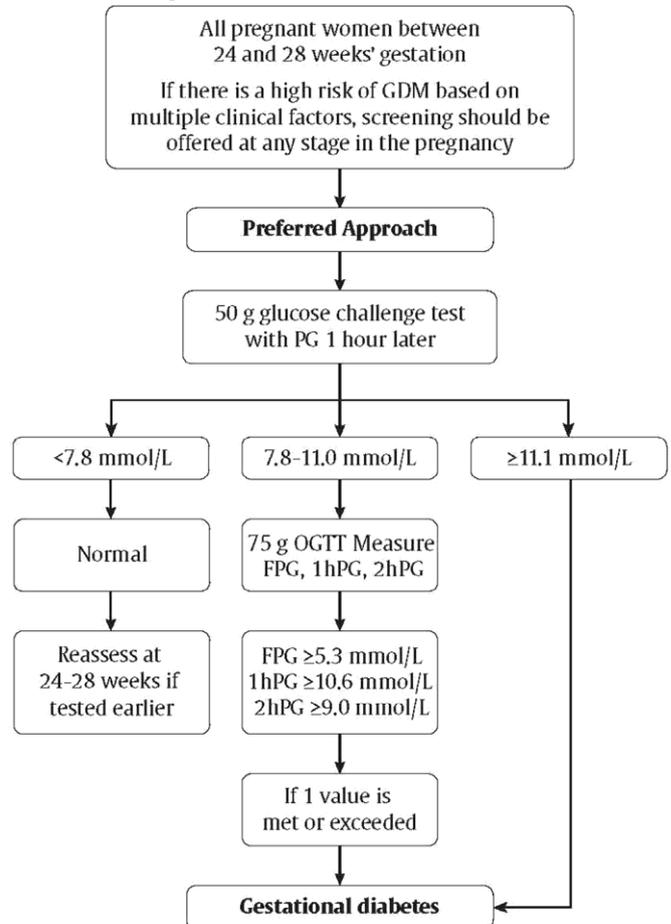


Figure 1. Approche privilégiée pour le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. DG : diabète gestationnel; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale.

Compte tenu de ce manque de données, il est possible que la méthode de dépistage recommandée soit choisie en fonction des répercussions économiques sur les ressources de soins de santé. Des études menées dans d'autres pays qui utilisaient une modélisation d'analyse de décision^{285,288-290} ont produit divers résultats et, pour bon nombre d'entre elles, leur applicabilité au contexte canadien peut être mise en doute en raison des différences quant aux coûts et aux stratégies de dépistage et de diagnostic.

Une étude observationnelle de petite envergure, menée en Irlande, semble indiquer que l'IMC maternel peut avoir une grande importance dans le choix des seuils diagnostiques à utiliser²⁹¹. Lorsque ce groupe a utilisé les seuils diagnostiques de l'IADPSG pour toutes les femmes, il a observé que le traitement du DG avait un effet bénéfique chez les femmes obèses, mais non chez celles dont l'IMC était inférieur à 25 kg/m². De plus, une analyse secondaire de l'étude de Landon et ses collaborateurs, qui utilisait un dépistage en deux étapes, a montré que le traitement du DG avait un effet bénéfique sur la croissance fœtale seulement chez les femmes présentant une obésité de classe I ou II, mais non chez les femmes ayant un poids normal ou souffrant d'obésité plus grave²⁹².

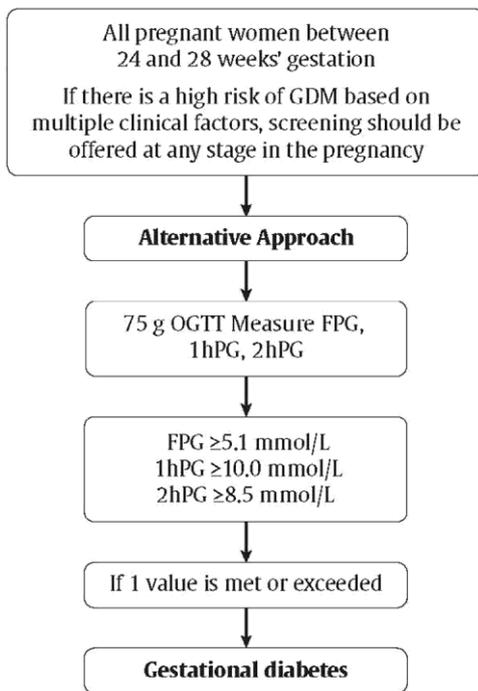


Figure 2.

Approche alternative pour le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel.
 DG : diabète gestationnel; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale.

Tableau 2

Différences entre un RC de 1,75 et de 2,0 quant aux événements du paramètre principal dans la cohorte de l'étude HAPO^{273,479}

	RC : 1,75	RC : 2,0
Seuils glycémiques (mmol/L)		
À jeun	5,1	5,3
Après 1 heure	10,0	10,6
Après 2 heures	8,5	9,0
Proportion (%) de la cohorte de l'étude HAPO ayant atteint ≥ 1 seuil glycémique	16,1 %	8,8 %

HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes; RC : rapport de cotes.

En résumé, jusqu'à l'obtention de données de qualité sur la comparaison entre l'approche « privilégiée » et l'approche « alternative » de LDPC 2013 pour le dépistage et le diagnostic du DG, le comité a convenu qu'il valait mieux maintenir les critères diagnostiques recommandés par les LDPC 2013. Des données de meilleure qualité seraient utiles afin d'établir si l'IMC maternel et d'autres facteurs de risque cliniques permettraient de déterminer quels critères diagnostiques utiliser. La plupart des analyses des coûts appuient une approche séquentielle pour le dépistage du DG. Le Comité d'experts des LDPC 2018 de Diabète Canada reconnaît les désavantages d'avoir différentes stratégies diagnostiques et différents seuils pour la même épreuve d'HGPO avec 75 g de glucose. Cependant, les données actuelles sont insuffisantes pour appuyer une stratégie plutôt que l'autre²⁹³. Il est donc nécessaire de mener des études prospectives ayant la puissance statistique voulue pour comparer ces deux approches.

Diabète monogénique pendant la grossesse

Étant donné qu'un test de dépistage est probablement réalisé chez les femmes pour la première fois pendant la grossesse, il se peut que le diabète monogénique soit détecté la première fois pendant la grossesse. Un premier diagnostic de diabète monogénique doit être soupçonné chez les femmes atteintes de DG qui ne présentent pas de facteurs de risque de DG et de diabète de type 1, ni d'anticorps (voir le chapitre Définition, Classification et diagnostic du diabète, prédiabète et syndrome métabolique, p. S10). Des antécédents familiaux détaillés

peuvent être très utiles pour déterminer le type probable de diabète monogénique. C'est important car le type de diabète monogénique influe sur les risques pour le fœtus et les éléments à considérer dans la prise en charge. Les formes les plus courantes de diabète monogénique au Canada sont le diabète MODY (maturity onset diabetes of the young) 2 (mutations hétérozygotes du gène de la glucokinase [GCK]) ou le diabète MODY 3 (mutation d'HNF-1α [hepatocyte nuclear factor 1-α])²⁹⁴. Des antécédents familiaux d'hyperglycémie à jeun isolée de longue date accompagnée d'une augmentation légère du taux d'HbA1c n'ayant pas évolué vers un diabète « véritable » sur une longue période évoquent un diabète MODY 2. Le phénotype habituel du diabète MODY 2, une hyperglycémie à jeun isolée, n'est pas toujours observé pendant la grossesse, bien qu'il puisse être présent chez la même femme lorsqu'elle n'est pas enceinte²⁹⁵. Les fœtus porteurs d'une mutation GCK (50 % des fœtus dont l'un des parents est touché) ne présentent généralement pas une macrosomie. Les fœtus non porteurs d'une mutation GCK dont la mère est porteuse de la mutation sont exposés à un risque accru de macrosomie. La meilleure façon de prendre en charge les femmes porteuses d'une mutation GCK pendant la grossesse n'a pas encore été établie, mais une évaluation régulière de la croissance fœtale permet d'établir les valeurs cibles de la glycémie appropriées pendant cette période dans les cas où la présence d'une mutation est confirmée ou fortement soupçonnée.

Des antécédents familiaux de diabète où 50 % des membres de la famille sont diabétiques sur trois générations, surtout s'ils sont minces et qu'ils répondent efficacement aux sécrétagogues de l'insuline, évoquent fortement la présence de la mutation responsable du diabète MODY 3 (mutation d'HNF-1α). Le diabète MODY 1 (mutation d'HNF-4α) a un phénotype semblable à celui du diabète MODY 3, mais est plus rare. Ces formes de diabète monogénique sont associées à un plus grand risque de macrosomie et d'hypoglycémie néonatale qui peut se prolonger, surtout chez les nouveau-nés atteints de diabète MODY 1 (mutation d'HNF-4α). Bien que les femmes atteintes de ces dernières formes de diabète monogénique soient habituellement extrêmement sensibles aux sulfonylurées, il faut effectuer une transition vers l'insulinothérapie lorsqu'elles se préparent à la grossesse ou les faire passer à l'insulinothérapie pendant la grossesse, si cela n'a pas été fait avant la conception, pour les mêmes raisons qu'il faut éviter l'emploi du glyburide chez les femmes atteintes de DG.

Prise en charge : interventions axées sur un mode de vie sain

Gain de poids. Les lignes directrices sur le gain de poids pendant la grossesse publiées en 2009 par l'IOM ont été élaborées pour des femmes en bonne santé. Or, on sait peu de choses sur le gain pondéral optimal chez les femmes atteintes de DG. Des études de cohorte rétrospectives sur des grossesses en présence d'un DG montrent que seulement de 31,7 %²⁹⁶ à 42 %²⁹⁷ des femmes présentaient un GPG compris dans l'intervalle recommandé par les lignes directrices de l'IOM. Les femmes dont le gain de poids était supérieur à l'intervalle recommandé par l'IOM présentaient un risque accru d'éclampsie²⁹⁷, de césarienne^{296,297}, de macrosomie^{296,297}, de PEAG²⁹⁶⁻²⁹⁸ et de DG nécessitant le recours à des agents pharmacologiques²⁹⁷. La modification des critères de l'IOM, y compris des cibles de gain de poids plus strictes, n'a pas amélioré les issues périnatales d'intérêt²⁹⁶. Une vaste étude en population générale, incluant des femmes atteintes de DG, a permis de conclure que si l'IMC, le DG et un GPG excessif sont tous associés à un PEAG, la prévention d'un GPG est la mesure la plus susceptible de réduire le risque de PEAG²⁹⁹. Les chercheurs indiquent que, contrairement à la prévention de l'obésité et du DG, la prévention d'un GPG excessif est une option plus viable, car les femmes font l'objet d'un suivi étroit pendant la grossesse.

Un grand nombre de femmes en surpoids ou obèses souffrant de DG prennent beaucoup de poids pendant la grossesse^{296,298} et une forte proportion dépasse la cible de gain total de poids recommandée par l'IOM au moment où le DG est diagnostiqué²⁹⁶. Une revue systématique a montré que les femmes enceintes en surpoids ou obèses dont le gain de

pois est inférieur à la recommandation de l'IOM, mais dont le fœtus croît de façon adéquate, ne sont pas plus susceptibles d'avoir un bébé PAG¹¹⁸, ce qui en amène certains à recommander que le fait d'encourager un gain de poids conforme aux lignes directrices de l'IOM n'améliore pas les issues maternelles et fœtales³⁰⁰. Cependant, d'autres chercheurs recommandent la prudence, car ils ont constaté que, chez les femmes en surpoids ou obèses souffrant de DG, une perte ou un gain de poids ≤ 5 kg étaient associés à un FPAG et à une diminution de la masse grasse et de la masse maigre néonatales, y compris la taille et le périmètre crânien³⁰¹. Les résultats d'une étude de cohorte rétrospective qui portait sur des femmes en surpoids ou obèses souffrant de DG ont révélé qu'après ajustement en fonction des variables de confusion, une légère perte de poids après le diagnostic de DG peut ne pas avoir d'effet défavorable sur la croissance fœtale chez les mères présentant une obésité de classe II ou III et chez celles dont le GPG total est supérieur aux recommandations de l'IOM au moment du diagnostic de DG³⁰².

Une revue Cochrane (49 études portant sur 11 444 femmes) a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité du régime alimentaire ou de l'exercice, ou les deux, sur la prévention d'un gain pondéral gestationnel excessif et associé à des issues défavorables de grossesse³⁰³. Les interventions étudiées comprenaient principalement le régime alimentaire seul, l'exercice seul et des interventions combinant le régime et l'exercice, comparés aux soins habituels. Les résultats ont révélé que le régime alimentaire ou l'exercice, ou les deux, entraînaient une réduction du GPG en moyenne de 20 %. Les régimes à faible charge glycémique, l'exercice supervisé ou non supervisé seul ou les interventions combinant régime et exercice ont tous entraîné une réduction semblable du nombre de femmes présentant un gain de poids excessif pendant la grossesse. Aucune différence notable n'a été observée entre le groupe d'intervention et le groupe témoin en ce qui concerne l'éclampsie, l'accouchement par césarienne, l'accouchement prématuré et la macrosomie. L'analyse de sous-groupes en fonction du risque a révélé une réduction de la macrosomie de 15 % chez les femmes à haut risque (en surpoids ou obèses, ou à risque/atteintes de DG) qui ont reçu l'intervention combinant le régime alimentaire et l'activité physique.

D'autres études sont nécessaires pour élaborer des lignes directrices sur le gain de poids chez les patientes atteintes de DG et pour déterminer si un gain de poids inférieur aux recommandations de l'IOM ou une perte de poids sont sécuritaires pendant la grossesse. Jusqu'à l'obtention de telles données, il faut encourager les femmes atteintes de DG à prendre du poids conformément aux lignes directrices de l'IOM pour leur catégorie d'IMC afin de réduire les issues maternelles et néonatales défavorables, et la rétention pondérale après l'accouchement.

Thérapie nutritionnelle. La thérapie nutritionnelle est la pierre angulaire de la prise en charge du DG. Toutes les femmes exposées au risque de DG ou ayant reçu un diagnostic de DG doivent être évaluées, conseillées et suivies par une diététiste, si possible³⁰⁴⁻³⁰⁶. La thérapie nutritionnelle doit favoriser un apport nutritionnel adéquat tout en évitant la cétose, l'atteinte des valeurs cibles de la glycémie, et une croissance fœtale et un gain de poids maternel appropriés³⁰⁷⁻³¹⁰. Il existe des recommandations en matière de pratiques nutritionnelles exemplaires³⁰⁴ et un examen du rôle de la thérapie nutritionnelle dans la prise en charge du DG³¹¹.

Une grande variété de régimes alimentaires sont utilisés pour la prise en charge du DG. Un apport modéré en glucides est habituellement recommandé comme stratégie de première intention pour atteindre l'euglycémie³¹². Toutefois, de plus en plus de données probantes appuient l'utilisation d'un régime riches en aliments à indice glycémique (IG) faible. Dans une étude contrôlée et avec répartition aléatoire, 70 femmes enceintes en bonne santé ont été réparties au hasard pour recevoir un régime IGF ou un régime classique riche en fibres, entre la 12^e et la 16^e semaine de grossesse. On a constaté une diminution du taux de PEAG non accompagnée d'une augmentation du taux de FPAG dans le groupe recevant le régime IGF³¹³. De cette

observation découle l'hypothèse selon laquelle un régime IGF serait bénéfique aux femmes atteintes de DG. Une revue systématique antérieure de neuf études contrôlées avec répartition aléatoire, dans lesquelles 11 types de régime ont été évalués dans six comparaisons différentes, n'a pas appuyé la recommandation d'un type de régime plutôt qu'un autre, car aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne les taux de macrosomie, de PEAG et de césarienne³¹⁴. Par contre, une revue systématique avec méta-analyse réalisée plus récemment appuie l'utilisation de régimes IG faible³¹⁵. Dans cette revue avec méta-analyse de neuf études contrôlées à répartition aléatoire (n = 884 femmes atteintes de DG), trois méta-analyses ont été réalisées selon le type d'intervention alimentaire utilisée : régime IG faible, régime de restriction calorique totale et régime pauvre en glucides. Seul le régime IG faible a été associé à une utilisation moins fréquente de l'insuline et à un poids plus faible à la naissance sans augmentation du nombre de nourrissons PAG et de la macrosomie³¹⁵. Les résultats d'une méta-analyse de cinq études contrôlées avec répartition aléatoire³¹⁶ et d'une revue systématique³¹⁷ portant sur des patientes atteintes de DG ont montré que les régimes IG faible réduisent le risque de macrosomie et de PEAG, respectivement. Les régimes IG faible sont associés à une glycémie postprandiale plus faible selon les récentes études contrôlées avec répartition aléatoire^{318,319}.

En résumé, les données probantes actuelles, quoique limitées, semblent indiquer que les femmes atteintes de DG pourrait bénéficier d'une alimentation à IG faible³²⁰. Par conséquent, les conseils sur la planification des repas pour les femmes atteintes de DG doivent mettre l'accent sur une alimentation saine pendant la grossesse qui assure un apport minimal en glucides de 175 g/jour³²¹ répartis en trois repas dont les portions sont modérées et au moins deux collations (dont l'une doit être prise avant le coucher)^{304,311}, et qui remplace les aliments à IG élevé par des aliments à IG faible.

Activité physique. En association avec une intervention nutritionnelle, l'activité physique semble plus efficace dans la prise en charge du DG que dans sa prévention. Selon une analyse récente, cinq études sur sept (71 %; cinq études contrôlées avec répartition aléatoire, une étude cas-témoin, une étude sur l'inscription individuelle) ont montré que les interventions axées sur l'activité physique avaient un effet positif sur la prise en charge du DG : une diminution du recours à l'insulinothérapie ou une meilleure maîtrise de la glycémie chez les femmes souffrant de DG³²². L'observance du programme d'activité physique était bonne dans l'ensemble, sauf dans les deux études où cette intervention n'a pas permis d'améliorer la maîtrise de la glycémie; l'une des études a fait état d'une faible observance des recommandations d'activité physique et l'autre proposait un programme d'exercices d'intensité plus élevée (à plus de 70 % du rythme cardiaque maximal). Aucune étude n'a mis en évidence un effet sur le poids à la naissance ou le taux de macrosomie, et une seule étude a montré une réduction du GPG. On peut soutenir que ces études n'avaient pas la puissance statistique suffisante pour mettre en évidence un effet sur le poids à la naissance ou des issues défavorables de grossesse. En effet, ces études comportaient les limites suivantes : petits échantillons (moyenne de 43 participantes par étude), participantes dont le profil métabolique et les facteurs de risque étaient différents et utilisation de critères différents pour le diagnostic de DG.

Il est difficile de déterminer le meilleur type d'intervention à recommander puisque les exercices des programmes efficaces différaient en ce qui concerne l'intensité, le type d'exercices, la durée et la fréquence. Plus récemment, une initiative menée en Inde, le projet WINGS, a révélé qu'une intervention visant à augmenter le nombre total de pas à l'aide de podomètres avait permis d'améliorer la maîtrise de la glycémie chez 151 femmes atteintes de DG et de diminuer les issues néonatales défavorables chez les femmes dans les tertiles d'activité physique plus importante, par rapport à celles atteintes de DG qui étaient dans les tertiles supérieurs du comportement sédentaire³²³. Étant donné qu'aucune blessure liée à l'exercice n'est survenue pendant la grossesse dans toutes ces études, il semble que l'intervention axée sur l'activité physique puisse être recommandée sans danger.

En l'état actuel des connaissances, les interventions axées sur l'activité physique doivent être encouragées chez les femmes atteintes de DG, sauf en cas de contre-indications obstétricales, car l'activité physique peut être un élément important de la prise en charge du DG. Cependant, il n'est pas possible actuellement de déterminer un programme particulier d'activité physique à prescrire aux femmes atteintes de DG. Il faut mener d'autres études auprès d'un plus grand nombre de femmes afin de pouvoir prescrire une intervention axée sur l'activité physique, fondée sur des données probantes.

Maîtrise de la glycémie. D'après une revue systématique des mesures de la glycémie effectuées chez des femmes enceintes ne souffrant pas de DG, les valeurs normales de la glycémie pendant les derniers mois de la grossesse (moyenne et un écart type au-dessus de la moyenne) étaient les suivantes : glycémie à jeun de $3,9 \pm 0,4$ mmol/L, glycémie une heure après un repas de $6,1 \pm 0,7$ mmol/L et glycémie deux heures après un repas de $5,5 \pm 0,6$ mmol/L, avec une glycémie moyenne de $4,9 \pm 0,6$ mmol/L⁸⁴. La glycémie postprandiale maximale a été observée après 69 ± 24 minutes⁸⁴. Cependant, il est à noter que la GJ moyenne, dérivée à partir de l'ensemble des 255 sujets de cette revue, était inférieure de 0,6 mmol/L, comparativement à celle rapportée dans l'étude HAPO ²⁷³. HAPO est l'étude prospective de la plus grande envergure ayant été réalisée sur la glycémie pendant la grossesse, et on y a rapporté une GJ moyenne de $4,5 \pm 0,4$ mmol/L, dérivée à partir des mesures effectuées auprès de 23 316 femmes enceintes²⁷³. Les mesures de la glycémie étaient légèrement plus élevées chez les femmes enceintes obèses et non diabétiques que chez les témoins minces, dans une étude au cours de laquelle une SCG a été réalisée au début et à la fin de la grossesse après l'instauration d'un régime contrôlé chez les femmes enceintes obèses ou ayant un poids normal³²⁴.

Fait important, il a été démontré que les mesures diagnostiques de l'HGPO n'étaient pas les meilleurs facteurs prédictifs des issues de grossesse tandis que les mesures de la glycémie capillaire pendant le traitement étaient fortement corrélées avec les issues défavorables de grossesse³²⁵. En ce qui concerne les femmes atteintes de DG, de bons résultats ont été rapportés avec des valeurs cibles de GJ inférieures à 5,3 mmol/L, de glycémie une heure après un repas inférieures à 7,8 mmol/L et de glycémie deux heures après un repas inférieures à 6,7 mmol/L⁸⁶⁻⁸⁹, et ces valeurs sont proches de celles employées dans les deux études contrôlées avec répartition aléatoire montrant les bienfaits du traitement du DG^{85,256}. Même si la glycémie peut diminuer normalement de façon physiologique, pendant la grossesse, en dessous de la valeur classique de 4,0 mmol/L, les femmes recevant de l'insuline doivent maintenir une glycémie supérieure à 3,7 mmol/L pour éviter des épisodes répétés d'hypoglycémie - voir *Diabète préexistant (type 1 et type 2) chez la femme enceinte : Définition de l'hypoglycémie gestationnelle*, pour en savoir plus. D'autre part, des études récentes ont remis en question la limite supérieure de la glycémie à jeun cible. Une revue systématique de 34 études (9 433 femmes) semble indiquer qu'une GJ $\leq 5,0$ mmol/L était associée à un effet protecteur sur l'apparition d'une macrosomie (RC de 0,53; IC à 95 % : 0,31 à 0,90; $p = 0,02$), d'un PEAG (RC de 0,68; IC à 95 % : 0,53 à 0,88; $p = 0,01$), d'une hypoglycémie néonatale (RC de 0,65; IC à 95 % : 0,49 à 0,85; $p = 0,01$), d'une hyperbilirubinémie (RC de 0,63; IC à 95 % : 0,43 à 0,90; $p = 0,01$) et de l'éclampsie (RC de 0,47; IC à 95 % : 0,31 à 0,72; $p = 0,01$) lors du dosage au troisième trimestre³²⁶. Les risques d'hypoglycémie maternelle ou de faible poids à la naissance n'ont pas été évalués dans cette analyse et l'ajustement en fonction de l'IMC maternel et des différents critères diagnostiques du DG n'a pas été effectué. Cependant, cette méta-analyse appuie les travaux de Rowan et ses collaborateurs qui montrent que le plus faible risque de complications a été observé lorsque la glycémie capillaire à jeun était inférieure à 4,9 mmol/L (moyenne \pm écart type : $4,6 \pm 0,3$ mmol/L)³²⁵. Même si la fréquence des nourrissons PAG était moins élevée dans le tertile de glycémie maternelle à jeun moyenne dans cette étude, le taux de FPAG n'a pas augmenté chez les femmes dont la GJ moyenne était la

plus faible et était, en fait, comparable au taux observé dans le reste de la population. Le taux de FPAG était inversement corrélé avec le gain de poids maternel avant l'évaluation, ce qui permet de penser qu'un FPAG pourrait être partiellement prévenu par un suivi adéquat du GPG chez ces femmes.

Dans l'ensemble, les données laissent voir qu'une GJ cible moins élevée $\leq 5,0$ mmol/L chez les femmes atteintes de DG limiterait les taux de PEAG et autres complications périnatales. Cependant, il est nécessaire de mener des études d'envergure, bien conçues, contrôlées et à répartition aléatoire visant à comparer différentes glycémies cibles afin d'estimer les valeurs cibles optimales à jeun et postprandiales. D'autres études doivent également être menées afin d'évaluer le risque d'hypoglycémie maternelle, de FPAG, d'utilisation d'insuline et de rentabilité découlant d'une telle modification.

Ajustement de la glycémie cible selon la mesure du périmètre abdominal fœtal à l'échographie du troisième trimestre

Malgré la réduction de la morbidité périnatale grâce aux interventions permettant d'atteindre l'euglycémie chez les femmes atteintes de DG, l'augmentation de la prévalence de la macrosomie persiste dans cette population. Pour améliorer cette issue de grossesse, quatre études contrôlées avec répartition aléatoire³²⁷⁻³²⁹ se sont penchées sur l'utilisation du périmètre abdominal (PA) fœtal mesuré régulièrement par échographie au troisième trimestre afin d'orienter la prise en charge médicale du DG. Cette approche consiste à utiliser des valeurs cibles de la glycémie maternelle plus strictes (glycémie à jeun $< 4,5$ et deux heures après un repas $< 5,6$ à $6,1$ mmol/L) et l'administration plus fréquente d'insuline, au besoin, lorsque la mesure du PA fœtal est ≥ 75 e percentile³²⁷⁻³²⁹ ou ≥ 70 e percentile³³⁰ et, à l'inverse, des valeurs cibles assouplies (glycémie à jeun $< 5,6$ à $6,7$ et deux heures après un repas $< 7,8$ à $11,1$ mmol/L) lorsque le risque est considéré comme faible. Une méta-analyse récente a montré que cette approche peut entraîner une réduction significative de 50 % du taux de PEAG ($p = 0,0017$; nombre des sujets à traiter : 10 femmes atteintes de DG), par rapport au traitement classique, sans augmentation du taux de FPAG³³¹. Toutefois, il faut faire preuve de prudence avant d'extrapoler ces résultats à la pratique clinique courante. En effet, il peut être difficile d'appliquer cette approche souple compte tenu des valeurs cibles rigoureuses de la glycémie qui ont été utilisées, et du fait que la mesure du PA n'est pas effectuée couramment ou suffisamment fiable et qu'il n'est pas possible de faire de fréquentes échographies dans la plupart des centres. D'autres analyses plus approfondies sont nécessaires pour établir des valeurs cibles sécuritaires plus strictes et plus souples de la glycémie qui doivent être recommandées aux femmes atteintes de DG afin de limiter les taux de PEAG et de FPAG.

Surveillance

Une autosurveillance fréquente de la glycémie est essentielle pour orienter le traitement du DG^{331,333}. Il est recommandé de mesurer tant la glycémie à jeun que la glycémie postprandiale de façon à ce que le traitement permette d'améliorer les issues fœtales^{89,332}. Les systèmes de surveillance continue du glucose se sont avérés utiles pour déterminer une hyperglycémie non détectée précédemment, mais il n'est pas certain que cela soit rentable³³⁴⁻³³⁶. De récentes études contrôlées avec répartition aléatoire permettent de penser que la SCG peut être bénéfique dans le traitement du DG. Dans une étude avec répartition aléatoire, 340 femmes ont été réparties au hasard pour faire l'objet d'une SCG à l'insu pendant trois jours toutes les 2 à 4 semaines, à partir du diagnostic de DG à la 24e semaine de grossesse, ou recevoir les soins habituels combinés à l'autosurveillance de la glycémie³³⁷. Chez les femmes faisant l'objet d'une SCG, la variabilité de la glycémie était moins marquée, les valeurs glycémiques se situaient moins souvent hors de la fourchette cible, et les taux d'éclampsie, de césarienne primaire et de faible poids à la naissance étaient moins élevés.

Dans une étude semblable menée auprès de 106 femmes atteintes de DG faisant l'objet d'une SCG de la 24^e à la 28^e semaine de grossesse ou de la 28^e semaine jusqu'à l'accouchement, on a observé une fréquence moindre des cas de GPG excessif dans le groupe SCG par rapport au groupe utilisant uniquement l'autosurveillance de la glycémie, surtout lorsque la SCG avait débuté plus tôt, soit à la 24^e semaine de grossesse³³⁸. Le taux d'HbA1c était moins élevé dans le groupe SCG, mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique. D'autres études doivent être menées pour évaluer les bienfaits de la SCG dans cette population.

En s'efforçant de maîtriser leur glycémie au moyen du régime alimentaire, les femmes atteintes de DG peuvent présenter une cétose de jeûne. D'après des études plus anciennes, il est possible qu'une élévation des cétoacides nuise au fœtus^{94,339}. Bien que l'importance clinique de ces résultats reste incertaine, il semble prudent d'éviter la cétose.

La télésanté et la médecine : télésoins à domicile et nouvelles technologies pour la surveillance de la glycémie et les interventions axées sur un mode de vie sain

Les nouvelles technologies et les plateformes Web sont de plus en plus utilisées pour surveiller la glycémie chez les femmes diabétiques enceintes, au Canada comme à l'étranger. Ces initiatives permettent une communication bilatérale avec les femmes qui surveillent leur glycémie et transmettent leurs résultats en temps réel aux fournisseurs de soins afin d'obtenir leurs commentaires. Des études ont montré une réduction de 38,0 %³⁴⁰ à 82,7 %³⁴¹ des consultations médicales en personne et une diminution du recours à l'insuline³⁴⁰ chez les femmes enceintes utilisant les télésoins à domicile avec les soins usuels, sans augmentation des complications maternelles ou périnatales. Bien que quatre études menées auprès de femmes atteintes de DG (n total = 272) aient révélé des résultats comparables concernant la maîtrise de la glycémie et les issues de grossesse³⁴²⁻³⁴⁵, d'autres études sur le diabète de type 1³⁴⁶⁻³⁴⁸ et le DG³⁴⁸ ont montré une amélioration de la maîtrise de la glycémie et des issues de grossesse dans le groupe utilisant le programme Web par rapport au groupe recevant les soins usuels. On fait également état d'une autonomisation renforcée et d'une plus grande satisfaction à l'égard des soins reçus dans les groupes utilisant une nouvelle technologie de surveillance^{340-343,345,348,349}. Toutefois, la généralisabilité de ces résultats est incertaine, car les études ont un petit échantillon de participantes, ont été menées dans des contextes très particuliers et ont utilisé différents types de technologies et de plateformes électroniques. De plus, il serait important de déterminer l'acceptation de ces interventions par des sous-groupes marginalisés de la population³⁵⁰ et dans les régions éloignées. Enfin, il faut mener des études visant à évaluer la rentabilité de ces mesures, tant directe (utilisation des ressources en santé) qu'indirecte (absentéisme, stationnement, frais de garderie). Des revues systématiques de publications sur l'utilisation de la technologie pour appuyer les interventions axées sur un mode de vie sain auprès de femmes enceintes en bonne santé

³⁵¹ et de femmes atteintes de DG^{352,353} ont révélé que peu d'études de bonne qualité ont été réalisées dans ce domaine et que la recherche sur ce sujet n'en est qu'à ses débuts. Cela est confirmé par l'accent mis sur les mesures relatives à l'acceptation des interventions, par l'utilisation d'échantillons de petite taille, ainsi que par l'absence de démonstration de la causalité et d'examen des effets à long terme ou d'un suivi.

En résumé, les programmes utilisant les nouvelles technologies et les télésoins à domicile ont donné des résultats encourageants, car ils ont réduit les consultations médicales et favorisé l'autonomisation des patientes sans augmenter les taux de complications chez les femmes diabétiques enceintes. En cette ère de prévalence accrue du DG, des études contrôlées, à répartition aléatoire, bien conçues et dotées d'une puissance statistique adéquate sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de la technologie en tant qu'outil utilisé pour la prise en charge de la glycémie, pour les interventions axées sur un mode de vie sain et comme moyen d'alléger le fardeau du système de santé.

Traitement pharmacologique

Insuline. Si les femmes souffrant de DG ne parviennent pas à atteindre les cibles glycémiques dans les deux semaines suivant l'instauration d'une thérapie nutritionnelle et d'exercice physique, un traitement pharmacologique doit être amorcé^{354,355}. L'instauration d'une insulinothérapie, pour atteindre les valeurs cibles de la glycémie, s'est avérée efficace pour réduire la morbidité fœtale et maternelle^{355,356}. Différents protocoles ont été employés, de multiples injections s'avérant la méthode la plus efficace³⁵⁷. L'insulinothérapie doit généralement être ajustée sur une base continue pour atteindre les valeurs cibles glycémiques. Même si l'insuline asparte et lispro, des analogues de l'insuline à action rapide (bolus), peuvent aider à atteindre les valeurs cibles postprandiales sans causer d'hypoglycémie grave³⁵⁶⁻³⁵⁸, aucune amélioration des issues fœtales n'a été démontrée avec leur emploi, comparativement à l'insuline ordinaire^{356,357}. Voir *Diabète préexistant (type 1 et type 2) chez la femme enceinte – Traitement pharmacologique*. L'insuline glargine et l'insuline détémir ont principalement été évaluées chez des femmes enceintes souffrant de diabète préexistant. Voir *Diabète préexistant (type 1 et type 2) chez la femme enceinte – Traitement pharmacologique*. Les données probantes issues des études avec répartition aléatoire semblent indiquer que l'insuline détémir (Levemir) est sécuritaire et associée à une moindre fréquence de l'hypoglycémie maternelle que l'insuline NPH, alors que des études observationnelles laissent penser que l'insuline glargine, quoique théoriquement moins souhaitable, est également sécuritaire.

Autres antihyperglycémiques

Metformine. Dans plusieurs méta-analyses d'études avec répartition aléatoire comparant l'utilisation de la metformine à celle de l'insuline chez des femmes atteintes de DG, le gain de poids était moins important³⁵⁹ et l'hypertension liée à la grossesse, moins fréquente chez les femmes traitées avec la metformine que chez celles traitées avec l'insuline³⁶⁰⁻³⁶⁵. Chez les nourrissons de mères traitées avec la metformine, l'âge gestationnel était plus bas et l'hypoglycémie néonatale, moins fréquente. En revanche, les données concernant les accouchements prématurés sont contradictoires, certaines études révélant une augmentation importante associée à l'utilisation de la metformine et d'autres non. Ce résultat a été principalement démontré par l'étude MiG (Metformin in Gestational diabetes)³⁶⁶, dans laquelle on a observé une augmentation des accouchements prématurés spontanés plutôt que des accouchements prématurés iatrogènes. La raison de ce phénomène n'est pas claire. Même si la metformine semble être une solution de rechange sécuritaire à l'insuline, elle traverse la barrière placentaire. Les résultats de l'étude MiG TOFU (Offspring Follow Up of the Metformin in Gestational diabetes), à deux ans, ont révélé que la masse grasse totale était semblable chez les nourrissons exposés à la metformine et chez les nourrissons non exposés, mais que la graisse sous-cutanée était plus importante chez les nourrissons exposés, ce qui laisse supposer une graisse viscérale moins importante dans ce groupe³⁶⁷. Dans une autre étude de suivi portant sur des nourrissons exposés à la metformine pendant la grossesse en présence de DG, les enfants exposés à la metformine avaient un poids plus élevé à l'âge de 12 mois, et étaient plus lourds et plus grands à l'âge de 18 mois. Toutefois, aucune différence n'a été observée en ce qui concerne la composition corporelle³⁶⁸, ainsi que le développement moteur, social et linguistique. Les études portant sur le neurodéveloppement ont montré des résultats similaires entre les nourrissons exposés et non exposés à l'âge de deux ans^{369,370}.

En résumé, un suivi à long terme, de l'âge de 18 mois à deux ans, indique que l'exposition intra-utérine à la metformine ne semble pas avoir d'effet nocif sur le développement précoce moteur, linguistique, social³⁶⁸ et métabolique^{367,368}, ainsi que sur le neurodéveloppement^{369,370}. Un suivi à plus long terme n'a pas encore été effectué.

Glyburide. Le glyburide traverse la barrière placentaire. Dans deux méta-analyses d'études avec répartition aléatoire comparant l'utilisation du glyburide à celle de l'insuline chez des femmes atteintes de DG, le glyburide a été associé à un poids à la naissance plus élevé, et à une plus grande fréquence de la macrosomie et de l'hypoglycémie néonatale, par rapport à l'insuline^{361,362}. Dans les mêmes méta-analyses, l'utilisation du glyburide, comparée à celle de la metformine, a été associée à un gain de poids maternel et à un poids à la naissance plus élevés, ainsi qu'à une plus grande fréquence de la macrosomie et de l'hypoglycémie néonatale^{361,362}. Par conséquent, le glyburide n'est pas recommandé comme traitement de première ou de deuxième intention pendant la grossesse. Toutefois, il peut être utilisé comme traitement de troisième intention si l'insulinothérapie est refusée par la mère et qu'un traitement avec la metformine est refusé ou ne permet pas de maintenir une bonne maîtrise de la glycémie.

Acarbose. Une seule étude avec répartition aléatoire de petite envergure a porté sur l'utilisation de l'acarbose chez des femmes atteintes de DG. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les issues maternelles et fœtales par rapport à l'insuline, mais les effets indésirables gastro-intestinaux étaient plus fréquents³⁷¹.

Autres antihyperglycémiants. Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation chez l'humain des inhibiteurs de la DPP-4, des agonistes des récepteurs du GLP-1 ou des inhibiteurs du SGLT-2. L'utilisation de ces antihyperglycémiants non insuliniques pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Considérations obstétricales chez les femmes atteintes de diabète gestationnel (voir la section intitulée « Considérations obstétricales chez les femmes souffrant de diabète préexistant ou gestationnel »)

Prise en charge de la glycémie perinatale

La prise en charge de la glycémie perinatale chez les femmes atteintes de DG a pour principal objectif de prévenir l'hypoglycémie néonatale, que l'on croit associée à l'hyperinsulinémie fœtale attribuable à une hyperglycémie maternelle³⁷². Des études de suivi à plus long terme ont montré des taux plus élevés d'anomalies neurologiques à 18 mois chez les nourrissons présentant une hypoglycémie néonatale, surtout en cas de convulsions hypoglycémiques ou d'hypoglycémie prolongée^{373,374} et, à 8 ans, des déficits d'attention, du contrôle de la motricité et de la perception³⁷⁵.

Risque d'hypoglycémie néonatale associé à la glycémie maternelle.

L'hyperglycémie maternelle pendant l'accouchement, même lorsqu'elle est déclenchée pendant quelques heures par des solutions intraveineuses chez des mères non diabétiques, peut causer une hypoglycémie néonatale^{376,377}. En général, les études réalisées ont été menées auprès de mères atteintes de diabète prégestationnel ou de DG traité avec l'insuline. Il s'agissait d'études d'observation sans répartition aléatoire et ciblant volontairement différentes glycémies chez la mère pendant l'accouchement. Dans la plupart des études, on a observé un lien continu entre la glycémie pendant l'accouchement et le risque d'hypoglycémie néonatale, sans seuil évident. Les auteurs ont souvent choisi deux valeurs au sein de l'intervalle, et montré l'incidence accrue de l'hypoglycémie à la valeur la plus élevée, mais une valeur commune n'a pas été établie dans ces études et varie de < 4,6 mmol/L à < 8,0 mmol/L³⁷⁸⁻³⁸⁷. Notre suggestion, basée sur un consensus, est de cibler une valeur inférieure à 7,0 mmol/L pendant le travail et l'accouchement.

Prise en charge perinatale de l'insuline.

Les besoins en insuline tendent à diminuer au cours de l'accouchement^{385,386}. Très peu d'études ont été réalisées (malgré le

grand nombre de protocoles publiés) en ce qui concerne la meilleure méthode pour prendre en charge la glycémie pendant l'accouchement^{387,388}. Compte tenu de l'absence d'études à ce sujet, aucun protocole spécifique ne peut être recommandé pour atteindre les valeurs glycémiques maternelles souhaitées pendant l'accouchement.

Postpartum

Allaitement. On doit inciter les femmes atteintes de DG à allaiter immédiatement après l'accouchement et pendant au moins quatre mois, car cela peut contribuer à réduire la fréquence de l'hypoglycémie néonatale et l'obésité chez les nourrissons²¹⁵, tout en prévenant l'apparition d'un syndrome métabolique et du diabète de type 2 chez la mère^{214,389-397}. Un allaitement plus intense et de plus longue durée est associé à une fréquence moins élevée de diabète maternel, le risque relatif étant aussi bas que 0,4³⁹⁵. De plus, la fréquence de l'obésité et du diabète à plus long terme est moins élevée chez les nourrissons qui sont allaités pendant au moins quatre mois²¹². Cependant, le DG est associé à des taux d'initiation de l'allaitement semblables¹⁸⁹ ou faibles³⁹⁸ par rapport à ceux observés chez les femmes non diabétiques, ainsi qu'à de faibles taux de continuation de l'allaitement¹⁸⁹. Les facteurs associés à l'arrêt de l'allaitement avant trois mois comprennent les difficultés d'allaitement à la maison, le retour au travail, un soutien inadéquat, le fait d'avoir subi une césarienne et un statut socio-économique inférieur³⁹⁹. En conclusion, il faut encourager les femmes atteintes de DG à allaiter le plus longtemps possible, car l'intensité et la durée de l'allaitement procurent des bienfaits pour l'enfant et pour la mère (la Société canadienne de pédiatrie recommande actuellement de poursuivre l'allaitement jusqu'à deux ans)²¹⁷, mais un plus grand soutien est nécessaire car ce groupe est susceptible de cesser d'allaiter rapidement.

Risque maternel à long terme de dysglycémie. Avec le diagnostic de DG, des données montrent une altération tant de la sécrétion que de l'action de l'insuline^{400,401}. Cette altération persiste après l'accouchement, et augmente le risque d'élévation de la glycémie à jeun, d'intolérance au glucose et de diabète de type 2^{402,403}. Le risque cumulatif augmente de façon marquée pendant les cinq premières années, puis plus lentement après dix ans^{404,405}. Trois à six mois après l'accouchement, les risques d'anomalie de la glycémie varient entre 16 % et 20 %. Alors qu'une élévation de la glycémie à jeun est un important facteur prédictif d'apparition précoce de diabète⁴⁰⁶⁻⁴⁰⁸, les autres facteurs prédictifs comptent l'âge au moment du diagnostic, l'emploi d'insuline, en particulier l'insuline administrée au coucher ou d'agents oraux, et plus de deux grossesses antérieures⁴⁰⁸⁻⁴¹⁰. Le taux d'HbA1c, au moment du diagnostic de DG, est également un facteur prédictif de diabète après la grossesse⁴⁰⁸⁻⁴¹¹. Une anomalie de la glycémie de tout degré est associée à un risque accru de diabète après la grossesse⁴¹². Après 16 ans, 40 % des femmes ayant des antécédents de DG sont atteintes de diabète de type 2⁴¹³. Certaines femmes atteintes de DG, en particulier les femmes minces âgées de moins de 30 ans nécessitant une insulinothérapie pendant la grossesse, verront leur état évoluer vers un diabète de type 1^{414,415}. Les femmes présentant des auto-anticorps (anti-décarboxylase de l'acide glutamique [anti-GAD] et anti-antigène insulino-2 [anti-IA2]) sont plus susceptibles de souffrir de diabète moins de six mois après l'accouchement⁴¹⁶.

Il est essentiel d'effectuer un dépistage après l'accouchement pour identifier les femmes toujours diabétiques, celles souffrant de diabète après une normalisation passagère de la glycémie et celles à risque, y compris les femmes présentant une intolérance au glucose. Cependant, bon nombre de femmes ne feront pas l'objet d'un suivi approprié après la grossesse, et plusieurs croient qu'elles ne présentent pas un risque élevé de diabète⁴¹⁷⁻⁴¹⁹. Seulement de 14 à 50 % des femmes se soumettent à un dépistage après l'accouchement⁴¹⁹⁻⁴²², le taux annuel de suivi n'étant que de 20 %^{423,424}. Des contacts proactifs ont augmenté le dépistage de 33 à 60 %^{425,426}. Malgré ce résultat, il importe de faire davantage dans ce domaine pour accroître le dépistage. Une étude a révélé que, malgré les rappels par courriel, l'amélioration absolue n'était

que de 10 %⁴²⁷.

Les femmes doivent subir un dépistage après l'accouchement pour vérifier leur glycémie. La glycémie à jeun, après l'accouchement, s'est avérée la variable la plus souvent employée pour identifier les femmes présentant un risque élevé de diabète précoce après l'accouchement⁴²⁸. Cependant, la glycémie à jeun seule ne permet pas d'identifier bon nombre de femmes présentant un certain degré de tolérance au glucose anormale⁴²⁹⁻⁴³¹; par conséquent, une épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 75 g de glucose doit être réalisée entre six semaines et six mois après l'accouchement. Certaines études récentes ont montré qu'un test de dépistage effectué peu après l'accouchement (deux jours après l'accouchement) peut être aussi efficace pour détecter le diabète que les temps standard de dépistage. Toutefois, le suivi était faible dans le groupe soumis au temps standard. Une étude a mis en évidence une sensibilité de 100 % et une spécificité de 94 % pour la détection du diabète, mais le test n'a pas été aussi efficace pour identifier d'autres anomalies glycémiques, et la taille de l'échantillon était petite. Si cela peut être confirmé par d'autres études plus rigoureuses, il peut être utile de faire passer un test de dépistage peu après l'accouchement aux femmes exposées à un risque élevé de diabète de type 2 ou présentant un risque élevé en raison de la non observance du suivi⁴³². Le dosage de l'HbA1c n'a pas la sensibilité requise pour détecter une dysglycémie après l'accouchement⁴³³, et même le fait de le combiner au dosage de la glycémie à jeun n'a pas permis d'améliorer sa sensibilité^{434,435}.

Les femmes doivent être conseillées au sujet du taux de récurrence élevé du DG, soit de 30 à 84 %, au cours des grossesses subséquentes^{436,437}. Il a été démontré que le syndrome métabolique est plus fréquent chez les femmes atteintes de DG⁴³⁸⁻⁴⁴⁰, le taux pouvant atteindre jusqu'à 23 %, un taux 3 fois plus élevé que celui observé chez les témoins appariés selon l'âge; les critères de l'IADPSG ont été utilisés pour diagnostiquer le DG⁴⁴¹. Compte tenu du risque accru de MCV (RC de 1,51)⁴⁴² associé au syndrome métabolique, on doit envisager le dépistage de tous les composants biochimiques du syndrome métabolique dans le cadre des soins suivant l'accouchement chez toutes les femmes atteintes de DG, en particulier en cas d'antécédents familiaux^{443,444}. L'éducation sur les interventions axées sur un mode de vie sain, visant à prévenir le diabète et la MCV, devrait commencer pendant la grossesse et se poursuivre après l'accouchement^{445,446}. La sensibilisation à l'égard de l'activité physique dans la prévention du diabète est faible⁴⁴⁷, et les taux de participation pourraient être augmentés en mettant l'accent sur des stratégies ciblées tenant compte des croyances des femmes au sujet de l'exercice⁴⁴⁸. Bien qu'une étude ait montré que des femmes ayant des antécédents de DG et d'intolérance au glucose avaient réduit leur risque de diabète à l'aide d'une intervention axée sur le mode de vie ou d'un traitement par la metformine, il s'agissait de femmes dont l'accouchement avait eu lieu en moyenne il y a 12 ans. Des études d'intervention plus récentes ont porté sur des femmes atteintes de DG uniquement dont l'accouchement était plus rapproché. Cependant, leur puissance statistique était souvent insuffisante et l'observance de l'intervention était faible.

Les deux plus importantes études contrôlées avec répartition aléatoire menées jusqu'à maintenant ont produit des résultats contradictoires. Dans l'étude MAGDA (Mothers After Gestational Diabetes in Australia), 573 femmes dans la première année suivant l'accouchement ont été assignées au hasard à une intervention de groupe axée sur le mode de vie ou aux soins usuels. Après un an, on a constaté une différence d'un kg en ce qui concerne le poids, mais aucune différence pour ce qui est du tour de taille ou de la glycémie à jeun⁴⁴⁹. Toutefois, seulement 10 % des femmes ont assisté à toutes les séances et 34 % n'ont assisté à aucune. Dans une autre étude contrôlée avec répartition aléatoire, 260 femmes ont été réparties au hasard pour recevoir un régime méditerranéen et des séances d'activité physique pendant 10 semaines entre le 3^e et le 6^e mois après l'accouchement, puis une séance de renforcement après 9 mois, un an, deux ans et trois ans. On a constaté que la proportion de femmes présentant des troubles glycémiques était beaucoup moins élevée dans le groupe soumis à

l'intervention (42 % vs 58 %)⁴⁵⁰. Après trois ans, les femmes du groupe d'intervention avaient un IMC moins élevé et s'alimentaient mieux; les taux d'activité physique étaient semblables entre les deux groupes. Il peut être difficile de faire adopter aux femmes des comportements sains peu après l'accouchement. D'autres études doivent être menées pour explorer les interventions permettant à ces femmes de réduire leur risque.

Effet métabolique à long terme de l'exposition fœtale au DG maternel. Des études observationnelles ont établi un lien entre le DG maternel et les complications métaboliques chez les enfants⁴⁵¹. Cependant, trois revues systématiques⁴⁵²⁻⁴⁵⁴ ont permis de conclure que le DG maternel est peu ou inconstamment associé à l'obésité et au surpoids chez l'enfant, et que ce lien est considérablement atténué ou éliminé après ajustement en fonction des facteurs de confusion. Dans le cadre de l'étude HAPO portant sur les enfants, on a prolongé le suivi jusqu'à l'âge de 5 à 7 ans et constaté qu'après ajustement en fonction de l'IMC maternel, une glycémie maternelle élevée pendant la grossesse n'était pas un facteur de risque d'obésité chez l'enfant⁴⁵⁵. En revanche, une récente étude de cohorte a montré un lien entre la glycémie maternelle à jeun et l'IMC chez l'enfant à l'âge de 7 ans qui s'est maintenu après ajustement en fonction du poids à la naissance, du statut socioéconomique et de l'IMC maternel avant la grossesse⁴⁵⁶. Les données actuelles n'appuient pas l'hypothèse selon laquelle le traitement du DG permet de réduire l'obésité et le diabète chez les enfants. Trois études de suivi portant sur des enfants dont la mère avait participé à une étude contrôlée avec répartition aléatoire sur la prise en charge du DG ont montré que le traitement du DG n'avait eu aucun effet sur l'obésité à l'âge de 4 à 5 ans ou de 5 à 10 ans, ou à l'âge moyen de 9 ans⁴⁵⁷⁻⁴⁵⁹. Ce suivi est peut-être trop court pour tirer des conclusions sur l'effet à plus long terme. Il est toutefois intéressant de noter qu'un excès de poids est manifeste à l'âge de 5 ans chez les enfants dont la mère est diabétique, dans l'étude observationnelle menée par Silverman et ses collaborateurs⁴⁶⁰. En outre, une sous-analyse d'une autre étude de suivi a révélé que la comparaison selon l'âge au moment du suivi (entre 5 et 6 ans vs entre 7 et 10 ans) n'a eu aucun effet sur les résultats⁴⁵⁸.

Le lien entre le diabète maternel et d'autres issues à long terme chez les enfants, comme la réussite scolaire et le trouble du spectre de l'autisme (TSA) dans l'enfance, a été examiné dans le cadre d'études observationnelles. Il est rassurant de constater que les notes moyennes obtenues à la fin du primaire étaient semblables entre les enfants dont la mère souffrait d'un diabète préexistant de type 1 et les témoins appariés⁴⁶¹. Le lien entre l'autisme et différents types de diabète maternel pendant la grossesse est inconstant, et disparaît habituellement ou est nettement plus faible après ajustement en fonction des facteurs de confusion (462,463). Des antihyperglycémiques non précisés n'ont pas été associés au TSA⁴⁶³ ou n'ont pas été associés de façon indépendante au risque de TSA^{462,463}, mais nécessitent des études plus poussées pour déterminer s'il existe des différences en ce qui concerne le lien entre les divers types d'antihyperglycémiques et le TSA.

La contraception après la disparition du DG. Les femmes ayant des antécédents de DG ont le choix entre diverses méthodes de contraception. Il faut discuter des risques et des bienfaits de chaque méthode avec la patiente; les contre-indications sont les mêmes que celles qui s'appliquent aux femmes ne souffrant pas de DG. Une attention spéciale doit être accordée aux femmes atteintes de DG, car elles sont exposées à un risque plus élevé de syndrome métabolique. Si elles présentent des facteurs de risque, comme l'hypertension et autres risques vasculaires, un DIU ou les contraceptifs oraux progestatifs peuvent être envisagés⁴⁶⁴. Il faut mener d'autres études sur l'effet des contraceptifs oraux progestatifs sur le métabolisme du glucose et le risque de diabète de type 2 chez les femmes allaitantes ayant des antécédents de DG, car une étude a montré un risque plus élevé chez ces femmes^{464,465}.

Planification des grossesses futures. Les femmes ayant des antécédents de DG doivent planifier leurs grossesses futures avec leurs fournisseurs de

soins de santé^{466,467}. Le dépistage du diabète doit être effectué avant la conception pour s'assurer que la glycémie est normale au moment de la conception (voir le chapitre Dépistage du diabète chez les adultes, p. S16); toute anomalie glycémique doit être traitée. En vue de réduire le risque d'anomalies congénitales et d'optimiser les issues de grossesse, toutes les femmes doivent prendre un supplément d'acide folique de 1,0 mg⁴⁶⁷.

RECOMMANDATIONS

Diabète préexistant

Soins avant la conception

- Toutes les femmes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 en âge de procréer doivent recevoir des conseils continus sur les méthodes de contraception fiables, l'importance de la maîtrise de la glycémie avant la grossesse, les répercussions de l'IMC sur l'issue de la grossesse, le besoin de prendre de l'acide folique et la nécessité d'interrompre les traitements pouvant causer une embryopathie avant la grossesse [catégorie D, niveau 47].
- On doit informer les femmes atteintes de diabète de type 2 et présentant des menstruations irrégulières/un syndrome des ovaires polykystiques qui ont perdu beaucoup de poids ou ont amorcé un traitement avec la metformine ou avec une thiazolidinédione de l'amélioration possible de leur fertilité et leur donner des conseils préconceptionnels [catégorie D, consensus].
- Avant d'essayer de devenir enceintes, les femmes qui sont atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 doivent :
 - Recevoir des conseils préconceptionnels sur la prise en charge optimale du diabète, notamment la nutrition, de préférence en consultation avec une équipe interprofessionnelle, afin d'optimiser l'issue de la grossesse pour elles et pour leur enfant [catégorie C, niveau 36,7,76,468].
 - Essayer d'obtenir un taux d'HbA1c préconceptionnel $\leq 7,0\%$ (ou un taux d'HbA1c $\leq 6,5\%$, si cela est sans danger) pour réduire le risque :
 - d'avortement spontané [catégorie C, niveau 3159]
 - d'anomalies congénitales [catégorie C, niveau 37,76,469,470]
 - d'éclampsisme [catégorie C, niveau 3471,472]
 - d'évolution de la rétinopathie pendant la grossesse [catégorie A, niveau 1 pour le diabète de type 125; catégorie D, consensus pour le diabète de type 2]
 - de mortinaissance [catégorie C, niveau 377].

Commencer à prendre une multivitamine contenant 1 mg d'acide folique au moins trois mois avant la conception et continuer de le faire pendant au moins douze semaines de grossesse afin de prévenir les anomalies congénitales [catégorie D, niveau 414].
- Cesser de prendre des médicaments qui peuvent causer une embryopathie, comme ceux des classes suivantes :
 - Inhibiteurs de l'ECA et ARA
 - avant la conception chez les femmes présentant seulement une hypertension [catégorie C, niveau 365-67]
 - au moment de la détection de la grossesse chez les femmes atteintes de néphropathie chronique [catégorie D, consensus]
 - Statines [catégorie D, niveau 4473].
- Les femmes traitées avec la metformine ou le glyburide avant la conception peuvent continuer de prendre ces médicaments, si la maîtrise de la glycémie est adéquate, jusqu'à la fin de la grossesse [catégorie C, niveau 3152,153]. Les femmes traitées avec d'autres antihyperglycémiants doivent passer à l'insuline avant la conception en raison de l'absence de données sur les autres antihyperglycémiants chez les femmes enceintes [catégorie D, consensus].

Évaluation et prise en charge des complications

- Les femmes doivent se soumettre à une évaluation ophtalmologique effectuée par un ophtalmologiste pendant la planification de la grossesse, pendant le premier trimestre, au besoin pendant le reste de la grossesse, et pendant la première année après l'accouchement afin de détecter une évolution de la rétinopathie [catégorie B, niveau 1 pour le diabète de type 125; catégorie D, consensus pour le diabète de type 2]. Pendant la grossesse, une surveillance rétinienne plus fréquente, selon les directives de l'ophtalmologiste, doit être effectuée chez les femmes souffrant de rétinopathie préexistante plus grave et dont la glycémie est mal maîtrisée, surtout celles chez qui l'on prévoit la diminution la plus importante du taux d'HbA1c pendant la grossesse, afin de ralentir l'évolution de la rétinopathie [catégorie B, niveau 1 pour le diabète de type 125,27; catégorie D, consensus pour le diabète de type 2].

- Les femmes présentant une albuminurie ou une néphropathie chronique doivent être étroitement suivies afin de détecter l'apparition de l'hypertension et de l'éclampsisme

[catégorie D, consensus].

Prise en charge en cas de grossesse

- Une fois la grossesse amorcée, les femmes souffrant de diabète préexistant doivent recevoir des soins prodigués par une équipe interprofessionnelle de soins diabétologiques, composée d'éducateurs spécialisés en diabète (infirmière et diététiste), d'un fournisseur de soins obstétricaux et d'un médecin ou d'une infirmière praticienne, ayant une expertise en diabète et en grossesse afin de réduire au minimum les risques pour la mère et le fœtus [catégorie C, niveau 37].
- Une fois la grossesse amorcée, les femmes atteintes de diabète de type 2 doivent passer à l'insuline pour la maîtrise de la glycémie [catégorie D, consensus]. Un traitement par un antihyperglycémiant non insulinique ne doit être interrompu que lorsque l'insulinothérapie est amorcée [catégorie D, consensus].
- Les femmes enceintes souffrant de diabète préexistant doivent :
 - Recevoir une insulinothérapie personnalisée et, en général, atteindre leurs valeurs glycémiques cibles au moyen d'une insulinothérapie énergique avec l'insuline basale-prandiale en bolus [catégorie A, niveau 1B pour le diabète de type 173 129; catégorie A, niveau 1129 pour le diabète de type 2 ou la PSCI (pompe à insuline); catégorie C, niveau 3147 pour le diabète de type 1].
 - Viser les valeurs glycémiques cibles suivantes [catégorie D, consensus pour toutes les valeurs] :
 - glycémie à jeun et préprandiale $< 5,3$ mmol/L
 - glycémie postprandiale (1 h) $< 7,8$ mmol/L
 - glycémie postprandiale (2 h) $< 6,7$ mmol/L.
 - Viser un taux d'HbA1c $\leq 6,5\%$ pendant la grossesse ($\leq 6,1\%$, si possible), s'il peut être atteint sans danger, afin de réduire le risque de mortinaissance tardive et de mort du nourrisson [catégorie D, niveau 477].
 - Être prêtes à hausser les valeurs cibles de la glycémie et de l'HbA1c en présence d'hypoglycémie grave pendant la grossesse [catégorie D, consensus].
 - Effectuer une autosurveillance de la glycémie, tant pré- que post-prandiale, pour améliorer l'issue de la grossesse [catégorie C, niveau 376].
- Les professionnels de la santé doivent discuter du gain de poids approprié lors de la consultation initiale et régulièrement tout au long de la grossesse [catégorie D, consensus]. Les recommandations pour la prise de poids pendant la grossesse doivent être personnalisées conformément aux lignes directrices l'Institute of Medicine en fonction de l'IMC pré-grossesse afin de réduire le risque de poids élevé par rapport à l'âge gestationnel [catégorie B, niveau 2120,121].
- Les insulines lispro, asparte et glulisine peuvent être employées chez les femmes souffrant de diabète préexistant pour améliorer la glycémie postprandiale [catégorie C, niveau 2104 pour l'insuline asparte; catégorie C, niveau 3132,133,135 pour l'insuline lispro; catégorie D, niveau 4137 pour l'insuline glulisine] et pour réduire le risque d'hypoglycémie maternelle grave [catégorie C, niveau 3135 pour les insulines asparte et lispro; catégorie D, consensus pour l'insuline glulisine], par rapport à l'insuline humaine ordinaire.
- L'insuline détémir [catégorie B, niveau 2474] ou glargine [catégorie C, niveau 3142] peut être employée chez les femmes souffrant de diabète préexistant, comme solution de rechange à l'insuline NPH, et est associée à des issues périnatales semblables.
- Les femmes souffrant de diabète préexistant doivent commencer à prendre de l'AAS à raison de 81 mg* par jour entre la 12e et la 16e semaine de grossesse afin de réduire le risque d'éclampsisme [catégorie D, niveau 448].
* Dose couramment utilisée au Canada car l'AAS est commercialisée en comprimés à 81 mg. Néanmoins, la dose optimale n'a pas encore été déterminée. Des données récentes semblent indiquer que des doses plus élevées procurerait une efficacité additionnelle.
- Les femmes atteintes de diabète de type 1 et de diabète de type 2 traité par insuline qui reçoivent une corticothérapie prénatale afin de favoriser la maturation des poumons du fœtus doivent suivre un protocole qui augmente la dose d'insuline de façon proactive afin de prévenir l'hyperglycémie [catégorie D, niveau 4157] et l'acidocétose diabétique [catégorie D, consensus].
- L'utilisation de la SCG doit être offerte aux femmes enceintes atteintes de diabète de type 1 pour améliorer la maîtrise de la glycémie et diminuer les complications néonatales [catégorie B, niveau 2113].
- Chez les femmes souffrant de diabète préexistant, l'évaluation du bien-être fœtal doit débuter entre la 30e et la 32e semaine de grossesse, puis être effectuée une fois par

semaine à partir de la période se situant entre la 34^e et la 36^e semaine de grossesse, pour ensuite se poursuivre jusqu'à l'accouchement [catégorie D, consensus]. Il est recommandé de commencer plus tôt la surveillance de la santé fœtale ou de l'effectuer plus souvent chez les femmes considérées comme exposées au risque le plus élevé [catégorie D, consensus].

17. Chez les femmes souffrant de diabète préexistant non compliqué, l'instauration doit être envisagée entre la 38^e et la 39^e semaine de grossesse pour réduire le risque de mortinaissance [catégorie D, consensus]. Il faut envisager d'entreprendre l'évaluation avant la 38^e semaine de grossesse lorsqu'il existe d'autres indications fœtales ou maternelles, comme une glycémie mal maîtrisée [catégorie D, consensus]. Il faut sopeser le bienfait possible d'entreprendre plus tôt l'évaluation et le risque accru de complications néonatales.

Prise en charge de la glycémie perinatale

18. Les femmes doivent faire l'objet d'une étroite surveillance pendant le travail et l'accouchement, et la glycémie de la mère doit être maintenue à une valeur de 4,0 à 7,0 mmol/L afin de réduire au minimum le risque d'hypoglycémie néonatale [catégorie D, consensus].
19. La PSCI (pompe à insuline) peut être poursuivie chez les femmes souffrant de diabète préexistant pendant le travail et l'accouchement si la femme ou son partenaire peut prendre en charge la pompe à insuline de manière autonome et sécuritaire et que la femme décide d'utiliser la pompe pendant le travail et l'accouchement [catégorie C, niveau 3172 pour le diabète de type 1; catégorie D, consensus pour le diabète de type 2].

Postpartum

20. Après l'accouchement, les doses d'insuline doivent être immédiatement abaissées en deçà des doses administrées avant la grossesse, puis augmenter au besoin pour obtenir une bonne maîtrise de la glycémie [catégorie D, consensus].
21. Les femmes souffrant de diabète préexistant doivent faire l'objet d'une surveillance fréquente de la glycémie pendant les premiers jours suivant l'accouchement, car elles présentent un risque élevé d'hypoglycémie [catégorie D, consensus].
22. Chez les femmes souffrant de diabète préexistant, le démarrage précoce de l'allaitement néonatal doit être encouragé immédiatement après l'accouchement afin de réduire l'hypoglycémie néonatale [catégorie C, niveau 3211]. L'allaitement doit être encouragé afin de réduire l'obésité chez l'enfant [catégorie C, niveau 3215] et poursuivi pendant au moins quatre mois afin de réduire le risque de diabète [catégorie C, niveau 3212]. Les femmes souffrant de diabète préexistant doivent recevoir de l'aide et des conseils sur les bienfaits de l'allaitement afin d'améliorer les taux d'allaitement, surtout en cas d'obésité maternelle [catégorie D, consensus].
23. Chez les femmes atteintes de diabète de type 1, il faut procéder au dépistage de la thyroïdite du postpartum par le dosage de la thyroïdostimuline deux à quatre mois après l'accouchement [catégorie D, consensus].
24. La metformine ou le glyburide peuvent être utilisés pendant l'allaitement [catégorie C, niveau 3203 pour la metformine; catégorie D, niveau 4 pour le glyburide²⁰⁴]. Les autres antihyperglycémiques non insuliques ne doivent pas être utilisés pendant l'allaitement en raison de l'absence de données sur l'innocuité de ces médicaments [catégorie D, consensus].

Diabète gestationnel

Prévention

25. Les femmes exposées à un risque élevé de DG en raison de facteurs de risque préexistants doivent recevoir des conseils nutritionnels sur la saine alimentation et la prévention d'un gain de poids gestationnel excessif au début de la grossesse, idéalement avant la 15^e semaine de grossesse, pour réduire le risque de DG [catégorie B, niveau 2225,227].

Dépistage et diagnostic

26. En ce qui concerne les femmes connues pour présenter un risque élevé de diabète de type 2, il faut leur offrir de subir plus tôt un test de dépistage au moyen du dosage de l'HbA1c dès le premier suivi de grossesse afin de déceler un diabète qui peut être préexistant [catégorie D, consensus]. Chez les femmes qui présentent une hémoglobinoopathie ou une maladie rénale, il est possible que les résultats du dosage de l'HbA1c ne soient pas fiables et qu'une glycémie à jeun doive donc être effectuée [catégorie D, consensus]. Si le taux d'HbA1c est $\geq 6,5\%$ ou que la glycémie à jeun est $\geq 7,0$ mmol/L, il convient de considérer que la femme est atteinte de diabète gestationnel et, ainsi, de suivre les recommandations relatives à la prise en charge du diabète préexistant [catégorie D, consensus].
- a. Si le premier test de dépistage est effectué avant la 24^e semaine de grossesse et que le résultat est négatif, la femme doit subir un second dépistage entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse, conformément aux recommandations 28 et 29

[catégorie D, consensus].

27. Chez toutes les femmes enceintes qui ne sont pas connues pour être atteintes d'un diabète préexistant, il faut procéder au dépistage du DG entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse [catégorie C, niveau 3475].
28. L'approche privilégiée pour le dépistage et le diagnostic du DG entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse est la suivante [catégorie D, consensus] :
- a. Le test de dépistage du DG consiste à mesurer la glycémie une heure après l'ingestion d'une charge en glucose de 50 g chez une personne non à jeun [catégorie D, niveau 4272]. Une glycémie $\geq 7,8$ mmol/L une heure après l'ingestion de la charge de glucose est un résultat positif, et justifie une épreuve d'HGPO avec 75 g de glucose [catégorie C, niveau 2268]. Une glycémie $\geq 11,1$ mmol/L permet de poser un diagnostic de DG sans qu'il soit nécessaire d'effectuer une HGPO avec 75 g de glucose à des fins de confirmation [catégorie D, niveau 4272].
- b. Si les résultats de la mesure de la glycémie une heure après l'ingestion d'une charge en glucose de 50 g sont positifs, une HGPO avec 75 g de glucose doit être réalisée en tant que test diagnostique, selon l'un des critères suivants :
- i. glycémie à jeun $\geq 5,3$ mmol/L, OU
- ii. glycémie postprandiale (1 h) $\geq 10,6$ mmol/L, OU
- iii. glycémie postprandiale (2 h) $\geq 9,0$ mmol/L [catégorie B, niveau 1273] (273)].
29. Une approche alternative pour dépister et diagnostiquer le DG est l'approche en une seule étape : une HGPO avec 75 g de glucose doit être réalisée (sans mesure préalable de la glycémie au moyen d'une épreuve de charge en glucose de 50 g) comme test diagnostique du DG, selon les critères suivants :
- a. glycémie à jeun $\geq 5,1$ mmol/L, OU
- b. glycémie postprandiale (1 h) $\geq 10,0$ mmol/L, OU
- c. glycémie postprandiale (2 h) $\geq 8,5$ mmol/L [catégorie B, niveau 1273].

Prise en charge pendant la grossesse

30. Les femmes souffrant de DG doivent :
- a. Pour améliorer l'issue de la grossesse, viser les valeurs cibles de la glycémie suivantes :
- i. glycémie à jeun et préprandiale $< 5,3$ mmol/L [catégorie B, niveau 285,88]
- ii. glycémie postprandiale (1 h) $< 7,8$ mmol/L [catégorie D, niveau 487]
- iii. glycémie postprandiale (2 h) $< 6,7$ mmol/L [catégorie B, niveau 285]
- b. Effectuer une autosurveillance de la glycémie tant pré- que post-prandiale pour améliorer l'issue de la grossesse [catégorie B, niveau 289]
- c. Chez les femmes recevant une insulinothérapie, maintenir la glycémie $> 3,7$ mmol/L [catégorie D, consensus].
31. Les professionnels de la santé doivent discuter du gain de poids et des interventions axées sur un mode de vie sain appropriés, régulièrement tout au long de la grossesse [catégorie D, consensus]. Les recommandations pour la prise de poids chez les femmes atteintes de DG doivent être personnalisées conformément aux lignes directrices de l'Institute of Medicine en fonction de l'IMC pré-grossesse afin de prévenir un gain de poids gestationnel excessif et de réduire le risque de poids élevé par rapport à l'âge gestationnel [catégorie , niveau 2297,299], de macrosomie et de césarienne [catégorie B, niveau 2296,297].
32. Les femmes atteintes de DG doivent recevoir des conseils nutritionnels d'une diététiste afin de pouvoir atteindre leurs objectifs concernant la nutrition, le poids et la glycémie [catégorie D, niveau 4306]. Il faut encourager les femmes atteintes de DG à suivre un régime alimentaire sain pour la grossesse et de remplacer les aliments à IG élevé par des aliments à IG faible afin de réduire la nécessité d'entreprendre une insulinothérapie et diminuer le poids à la naissance [catégorie C, niveau 3315].
33. Si les femmes souffrant de DG ne parviennent pas à atteindre les valeurs cibles de la glycémie en une à deux semaines à l'aide d'une thérapie nutritionnelle et d'activité physique, un traitement pharmacologique doit être amorcé [catégorie D, consensus].
- a. L'insulinothérapie basale en bolus peut être prescrite en première intention [catégorie A, niveau 1129 pour l'insuline].
- b. Un analogue de l'insuline à action rapide, l'insuline asparte, lispro ou glulisine, peut être préféré à l'insuline ordinaire pour la maîtrise de la glycémie postprandiale, bien que ce type d'agent soit associé à des issues périnatales semblables [catégorie B, niveau 2356,357 pour les insulines asparte et lispro; catégorie D, consensus pour l'insuline glulisine].
- c. La metformine peut être employée comme solution de rechange à l'insuline [catégorie A, niveau 1A 362 pour la metformine]. Cependant, les femmes doivent être informées que la metformine traverse la barrière placentaire, qu'il n'a pas d'études menées à plus long terme et que l'ajout de l'insuline est nécessaire dans environ 40 % des cas pour obtenir une maîtrise adéquate de la glycémie [catégorie D, consensus].
34. Chez les femmes atteintes de DG qui refusent d'être traitées avec l'insuline et qui ne tolèrent pas la metformine ou dont la glycémie n'est pas maîtrisée de façon adéquate par ce médicament, le glyburide peut être employé [catégorie B, niveau 2362].

Surveillance fœtale et moment de l'accouchement en présence d'un DG

35. Il faut envisager d'effectuer une surveillance foetale plus fréquente chez les femmes atteintes de DG mal maîtrisé ou associé à des affections concomitantes [catégorie D, consensus].
36. On peut offrir aux femmes atteintes de DG de déclencher le travail entre la 38e et la 40e semaine de grossesse afin de réduire potentiellement le risque de mortinaissance [catégorie D, consensus] et le risque de césarienne [catégorie C, niveau 2167,169]. Il faut envisager de déclencher le travail plus tôt ou plus tard en fonction de la maîtrise de la glycémie et de la présence ou de l'absence d'autres affections concomitantes [catégorie D, consensus].

Prise en charge de la glycémie perinatale

37. Les femmes atteintes de DG doivent faire l'objet d'une surveillance pendant le travail et l'accouchement. La glycémie de la mère doit être maintenue à une valeur de 4,0 à 7,0 mmol/L afin de réduire au minimum le risque d'hypoglycémie néonatale [catégorie D, consensus].

Postpartum

38. Les femmes souffrant de DG doivent être encouragées à allaiter immédiatement après l'accouchement afin d'éviter une hypoglycémie néonatale [catégorie D, consensus] et à poursuivre l'allaitement pendant au moins trois à quatre mois après l'accouchement afin de prévenir l'obésité infantile [catégorie C, niveau 3476] et le diabète chez l'enfant [catégorie D, niveau 4476] et de réduire le risque de diabète de type 2 et d'hypertension chez la mère [catégorie C, niveau 3391,395,396,476].
39. Une épreuve d'HGPO avec 75 g de glucose doit être réalisée entre 6 semaines et 6 mois après l'accouchement pour détecter la présence de prédiabète et de diabète [catégorie D, consensus]. Les méthodes utilisées pour favoriser le dépistage après l'accouchement, comme les appels téléphoniques ou les rappels par courriel destinés aux femmes ayant des antécédents de DG, doivent être utilisées afin d'augmenter les taux de dépistage [catégorie C, niveau 3425].
40. Chez les femmes dont le diabète a été diagnostiqué au début de la grossesse au moyen du dosage de l'HbA1c (voir la recommandation 29), si une hyperglycémie n'est pas manifeste après l'accouchement, une épreuve de confirmation du diabète, soit la mesure de la glycémie à jeun ou une HGPO avec 75 g de glucose, doit être réalisée entre la 6e et la 8e semaine après l'accouchement [catégorie D, consensus].
41. Les femmes ayant des antécédents de DG doivent recevoir des conseils sur les interventions axées sur un mode de vie sain afin de réduire le taux de récidence au cours des grossesses subséquentes et leur risque accru de diabète de type 2 [catégorie C, niveau 3445,446].
42. Les femmes ayant des antécédents de DG et chez qui un dépistage postnatal révèle une intolérance au glucose, des interventions axées sur un mode de vie sain avec ou sans traitement avec la metformine peuvent être utilisées afin de prévenir ou retarder l'apparition du diabète [catégorie B, niveau 2477,478].

Abréviations :

AD, acidocétose diabétique; ARA, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; *ClCr*, clairance de la créatinine; CV, cardiovasculaire; DG, diabète gestationnel; *DIU*, dispositif intra-utérin; *DPP-4*, dipeptidyl peptidase-4; *ECA*, enzyme de conversion de l'angiotensine; *ÉCG*, épreuve de charge en glucose; *FPAG*, faible poids pour l'âge gestationnel; *GAG*, gros par rapport à leur âge gestationnel; *Gj*, glycémie à jeun; *GLP-1*, glucagon-like polypeptide-1; *GPG*, gain de poids gestationnel; *HbA1c*, hémoglobine glycosylée; *HGPO*, hyperglycémie provoquée par voie orale; *IG*, indice glycémique; *IM*, infarctus du myocarde; *IMC*, indice de masse corporelle; *IOM*, Institute of Medicine; *IQM*, injections quotidiennes multiples; *MCV*, maladie cardiovasculaire; *NPH*, insuline protamine neutre Hagedorn; *PA*, périmètre abdominal; *PAG*, petits par rapport à leur âge gestationnel; *PEAG*, poids élevé pour l'âge gestationnel; *PSCI*, perfusion sous-cutanée continue d'insuline;

RCC, rapport de cotes corrigé; *RR*, risque relatif; *SCG*, surveillance continue de la glycémie; *SGLT-2*, cotransporteur rénal sodium-glucose de type 2; *SRAA*, système rénine-angiotensine-aldostérone; *TA*, tension artérielle; *TSA*, trouble du spectre de l'autisme; *TZD*, thiazolidinédione; *UNSI*, unité néonatale de soins intensifs.

Dépistage du diabète chez les adultes, p. S16 Organisation des soins diabétologiques, p. S27
Le diabète de type 2 chez les Autochtones, p. S296

Déclarations de conflits d'intérêts des auteurs

La Dre Feig déclare avoir reçu du soutien non financier d'Apotex. La Dre Kader déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés Eli Lilly, Sanofi, Novo Nordisk, Merck, Janssen, Medtronic et Hoffman-La Roche, sans lien avec les travaux présentés ici. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

Références

- Feig DS, Hwee J, Shah BR, et al. Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: A large, population-based study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care*. 2014;37:1590-1596.
- Bell R, Bailey K, Cresswell T, et al. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG*. 2008;115:445-452.
- CEMACH. Pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes in 2002-03, England, Wales and Northern Ireland. London, UK: Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH), 2005 <http://www.bathdiabetes.org/resources/254.pdf>.
- Feig DS, Razzaq A, Sykora K, et al. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: A population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care*. 2006;29:232-235.
- Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: Population based study. *BMJ*. 2006;333:177.
- Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, et al. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;10:63.
- Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: Benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care*. 2010;33:2514-2520.
- Lassi ZS, Imam AM, Dean SV, et al. Preconception care: Screening and management of chronic disease and promoting psychological health. *Reprod Health*. 2014;11:55.
- Owens LA, Egan AM, Carmody L, et al. Ten years of optimizing outcomes for women with type 1 and type 2 diabetes in pregnancy-The Atlantic DIP Experience. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:1598-1605.
- Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: Nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ*. 2004;328:915.
- Handisurya A, Bancher-Todesca D, Schober E, et al. Risk factor profile and pregnancy outcome in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20:263-271.
- Persson M, Cnattingius S, Wikstrom AK, et al. Maternal overweight and obesity and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes or type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2016;59:2099-2105.
- Abell SK, Boyle JA, de Courten B, et al. Contemporary type 1 diabetes pregnancy outcomes: Impact of obesity and glycaemic control. *Med J Aust*. 2016;205:162-167.
- Correa A, Gilboa SM, Botto LD, et al. Lack of periconceptional vitamins or supplements that contain folic acid and diabetes mellitus-associated birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:218, e1-e13.
- Laraia BA, Bodnar LM, Siega-Riz AM. Pregravid body mass index is negatively associated with diet quality during pregnancy. *Public Health Nutr*. 2007;10:920-926.
- Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:1029-1036.
- Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. 2003;111:1152-1158.
- Kachoria R, Oza-Frank R. Receipt of preconception care among women with prepregnancy and gestational diabetes. *Diabet Med*. 2014;31:1690-1695.
- Lipscombe LL, McLaughlin HM, Wu W, et al. Pregnancy planning in women with pregestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24:1095-1101.
- Endres LK, Sharp LK, Haney E, et al. Health literacy and pregnancy preparedness in pregestational diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:331-334.
- Holing EV, Beyer CS, Brown ZA, et al. Why don't women with diabetes plan their pregnancies? *Diabetes Care*. 1998;21:889-895.
- Tripathi A, Rankin J, Aarvold J, et al. Preconception counseling in women with diabetes: A population-based study in the north of England. *Diabetes Care*. 2010;33:586-588.
- Kallas-Koeman M, Khandwala F, Donovan LE. Rate of preconception care in women with type 2 diabetes still lags behind that of women with type 1 diabetes. *Can J Diabetes*. 2012;36:170-174.
- Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 1990;13:34-40.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2000;23:1084-1091.
- Omori Y, Minei S, Testuo T, et al. Current status of pregnancy in diabetic women. A comparison of pregnancy in IDDM and NIDDM mothers. *Diabetes Res Clin Pract*.

- 1994;24(suppl):S273-S278.
27. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*. 1995;18:631-637.
 28. Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L, et al. Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2010;53:1076-1083.
 29. Lövestam-Adrian M, Agardh CD, Aberg A, et al. Pre-eclampsia is a potent risk factor for deterioration of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14:1059-1065.
 30. Rosenn B, Miodovnik M, Kranias G, et al. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: Association with hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:1214-1218.
 31. Cundy T, Slee F, Gamble G, et al. Hypertensive disorders of pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2002;19:482-489.
 32. Tulek F, Kahraman A, Taskin S, et al. The effects of isolated single umbilical artery on first and second trimester aneuploidy screening test parameters. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28:690-694.
 33. Egan AM, McVicker L, Heerey A, et al. Diabetic retinopathy in pregnancy: A population-based study of women with pregestational diabetes. *J Diabetes Res*. 2015;2015:7.
 34. Rahmani W, Rahman FZ, Yassin S, et al. Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007;35:231-236.
 35. Polizzi S, Mahajan VB. Intravitreal anti-VEGF injections in pregnancy: Case series and review of literature. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015;31:605-610.
 36. Almawi WY, Saldanha FL, Mahmood NA, et al. Relationship between VEGFA polymorphisms and serum VEGF protein levels and recurrent spontaneous miscarriage. *Hum Reprod*. 2013;28:2628-2635.
 37. Galazios G, Papazoglou D, Tzikouras P, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22:371-378.
 38. Peracha ZH, Rosenfeld PJ. Anti-vascular endothelial growth factor therapy in pregnancy: What we know, what we don't know, and what we don't know we don't know. *Retina*. 2016;36:1413-1417.
 39. Safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration, 2015 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/>. Consulté en janvier 2017.
 40. Feghali M, Khoury JC, Shveiky D, et al. Association of vaginal delivery efforts with retinal disease in women with type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:27-31.
 41. Gordin D, Kaaja R, Forsblom C, et al. Pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension are associated with severe diabetic retinopathy in type 1 diabetes later in life. *Acta Diabetol*. 2013;50:781-787.
 42. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;353.
 43. Castiglioni MT, Valsecchi L, Cavoretto P, et al. The risk of preeclampsia beyond the first pregnancy among women with type 1 diabetes parity and preeclampsia in type 1 diabetes. *Pregnancy Hypertens*. 2014;4:34-40.
 44. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:364-369.
 45. Schröder W, Heyl W, Hill-Grasshoff B, et al. Clinical value of detecting microalbuminuria as a risk factor for pregnancy-induced hypertension in insulin-treated diabetic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;91:155-158.
 46. How HY, Sibai B, Lindheimer M, et al. Is early-pregnancy proteinuria associated with an increased rate of preeclampsia in women with pregestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:775-778.
 47. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015;372:407-417.
 48. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161:819-826.
 49. Tang R, Tang IC, Henry A, et al. Limited evidence for calcium supplementation in preeclampsia prevention: A meta-analysis and systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2015;34:181-203.
 50. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, et al. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2001;24:1739-1744.
 51. Dunne FP, Chowdhury TA, Hartland A, et al. Pregnancy outcome in women with insulin-dependent diabetes mellitus complicated by nephropathy. *QJM*. 1999;92:451-454.
 52. Bagg W, Neale L, Henley P, et al. Long-term maternal outcome after pregnancy in women with diabetic nephropathy. *N Z Med J*. 2003;116:U566.
 53. Rossing K, Jacobsen P, Hommel E, et al. Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia*. 2002;45:36-41.
 54. Reece EA, Leguizamón G, Homko C. Stringent controls in diabetic nephropathy associated with optimization of pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Med*. 1998;7:213-216.
 55. Jensen DM, Damm P, Ovesen P, et al. Microalbuminuria, preeclampsia, and preterm delivery in pregnancy women with type 1 diabetes: Results from a nationwide Danish study. *Diabetes Care*. 2010;33:90-94.
 56. Biesenbach G, Grafinger P, Stöger H, et al. How pregnancy influences renal function in nephropathic type 1 diabetic women depends on their preconceptional creatinine clearance. *J Nephrol*. 1999;12:41-46.
 57. Smith MC, Moran P, Ward MK, et al. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG*. 2008;115:109-112.
 58. Koetje PM, Spaan JJ, Kooman JP, et al. Pregnancy reduces the accuracy of the estimated glomerular filtration rate based on Cockcroft-Gault and MDRD formulas. *Reprod Sci*. 2011;18:456-462.
 59. Leguizamón G, Reece EA. Effect of medical therapy on progressive nephropathy: Influence of pregnancy, diabetes and hypertension. *J Matern Fetal Med*. 2000;9:70-78.
 60. Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER. Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy: Effect of intensified antihypertensive therapy? *Diabetes Care*. 2009;32:38-44.
 61. Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME, et al. Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate-to-severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care*. 1996;19:1067-1074.
 62. Klemetti MM, Laiuori H, Tikkanen M, et al. Obstetric and perinatal outcome in type 1 diabetes patients with diabetic nephropathy during 1988-2011. *Diabetologia*. 2015;58:678-686.
 63. Nielsen LR, Müller C, Damm P, et al. Reduced prevalence of early preterm delivery in women with Type 1 diabetes and microalbuminuria-possible effect of early antihypertensive treatment during pregnancy. *Diabet Med*. 2006;23:426-431.
 64. Bogaerts A, Van den Bergh BR, Ameye L, et al. Interpregnancy weight change and risk for adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. 2013;122:999-1009.
 65. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*. 2006;354:2443-2451.
 66. Li D-K, Yang C, Andrade S, et al. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: A retrospective cohort study. *BMJ*. 2011;343:d5931.
 67. Walfisch A, Al-maawali A, Moretti ME, et al. Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers. *J Obstet Gynaecol*. 2011;31:465-472.
 68. Bullo M, Tschumi S, Bucher B, et al. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: A systematic review. *Hypertension*. 2012;60:444-450.
 69. Carrasco M, Rao SC, Bearer CF, et al. Neonatal gabapentin withdrawal syndrome. *Pediatr Neurol*. 2015;53:445-447.
 70. Guttuso T Jr, Shaman M, Thornburg LL. Potential maternal symptomatic benefit of gabapentin and review of its safety in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:280-283.
 71. Silfen SL, Wapner RJ, Gabbe SG. Maternal outcome in class H diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 1980;55:749-751.
 72. Bagg W, Henley PG, Macpherson P, et al. Pregnancy in women with diabetes and ischemic heart disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1999;39:99-102.
 73. Groupe de recherche de l'étude DCCT. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1343-1353.
 74. Howorka K, Pumplja J, Gabriel M, et al. Normalization of pregnancy outcome in pregestational diabetes through functional insulin treatment and modular out-patient education adapted for pregnancy. *Diabet Med*. 2001;18:965-972.
 75. Pearson DW, Kernaghan D, Lee R, et al. The relationship between prepregnancy care and early pregnancy loss, major congenital anomaly or perinatal death in type 1 diabetes mellitus. *BJOG*. 2007;114:104-107.
 76. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: A meta-analysis. *QJM*. 2001;94:435-444.
 77. Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, et al. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: A population-based study. *Diabetologia*. 2014;57:285-294.
 78. Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *Diabetes Care*. 2009;32:2005-2009.
 79. CEMACH. Diabetes in pregnancy: are we providing the best care? Findings of a national enquiry. London: Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH), 2007. <http://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Diabetes%20in%20Pregnancy%20are%20we%20providing%20the%20best%20care.pdf>. Consulté en janvier 2017.
 80. Langer O, Conway DL. Level of glycemia and perinatal outcome in pregestational diabetes. *J Matern Fetal Med*. 2000;9:35-41.
 81. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, et al. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care*. 1992;15:1251-1257.
 82. Abell SK, Boyle JA, de Courten B, et al. Impact of type 2 diabetes, obesity and glycaemic control on pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017;57:308-314.
 83. Cyganek K, Skupien J, Katra B, et al. Risk of macrosomia remains glucosedependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycaemic control. *Endocrine*. 2016;55:447-455.
 84. Hernandez TL, Friedman JE, Van Pelt RE, et al. Patterns of glycemia in normal pregnancy: Should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care*. 2011;34:1660-1668.
 85. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361:1339-1348.
 86. Langer O, Berkus M, Brustman L, et al. Rationale for insulin management in gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 1991;40:186-190.
 87. Langer O, Levy J, Brustman L, et al. Glycemic control in gestational diabetes mellitus-how tight is tight enough: Small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:646-653.
 88. Rey E, Monier D, Lemonnier MC. Carbohydrate intolerance in pregnancy: Incidence and neonatal outcomes. *Clin Invest Med*. 1996;19:406-415.
 89. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*. 1995;333:1237-1241.
 90. Mazze R, Yoge Y, Langer O. Measuring glucose exposure and variability using continuous glucose monitoring in normal and abnormal glucose metabolism in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:1171-1175.
 91. Seauquit ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: A report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013;36:1384-1395.
 92. Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, et al. Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. *N Engl J Med*. 1988;318:671-676.
 93. Steel JM, Johnstone FD, Hepburn DA, et al. Can prepregnancy care of diabetic women reduce the risk of abnormal babies? *BMJ*. 1990;301:1070-1074.
 94. Churchill JA, Berendes HW, Nemore J. Neuropsychological deficits in children of diabetic mothers. A report from the Collaborative Study of Cerebral Palsy. *Am J Obstet Gynecol*. 1969;105:257-268.
 95. Rosenn BM, Miodovnik M, Khoury JC, et al. Deficient counterregulation: A possible risk factor for excessive fetal growth in IDDM pregnancies. *Diabetes Care*. 1997;20:872-874.
 96. Rosenn BM, Miodovnik M, Holcberg G, et al. Hypoglycemia: The price of intensive insulin therapy for pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*.

- 1995;85:417-422.
97. Evers IM, ter Braak EW, de Valk HW, et al. Risk indicators predictive for severe hypoglycemia during the first trimester of type 1 diabetic pregnancy. *Diabetes Care*. 2002;25:554-559.
 98. Nielsen LR, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinnsson B, et al. Hypoglycemia in pregnant women with type 1 diabetes: Predictors and role of metabolic control. *Diabetes Care*. 2008;31:9-14.
 99. Robertson H, Pearson DW, Gold AE. Severe hypoglycaemia during pregnancy in women with Type 1 diabetes is common and planning pregnancy does not decrease the risk. *Diabet Med*. 2009;26:824-826.
 100. Heller S, Damm P, Mersebach H, et al. Hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: Role of preconception insulin aspart treatment in a randomized study. *Diabetes Care*. 2010;33:473-477.
 101. Diamond MP, Reece EA, Caprio S, et al. Impairment of counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:70-77.
 102. Rosenn BM, Miodovnik M, Khoury JC, et al. Counterregulatory hormonal responses to hypoglycemia during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1996;87:568-574.
 103. Björklund A, Adamson U, Andreasson K, et al. Hormonal counterregulation and subjective symptoms during induced hypoglycemia in insulin-dependent diabetes mellitus patients during and after pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77:625-634.
 104. Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA, et al. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: A randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care*. 2007;30:771-776.
 105. Negrato CA, Rafacho A, Negrato G, et al. Glargine vs. NPH insulin therapy in pregnancies complicated by diabetes: An observational cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89:46-51.
 106. Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR, et al. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:507-512.
 107. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, 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*. 1991;164:103-111.
 108. Egger M, Davey Smith G, Stettler C, et al. Risk of adverse effects of intensified treatment in insulin-dependent diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabet Med*. 1997;14:919-928.
 109. Murphy HR, Rayman G, Lewis K et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: Randomised clinical trial. *BMJ*. 2008;337:a1680.
 110. Murphy HR, Rayman G, Duffield K, et al. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care*. 2007;30:2785-2791.
 111. Kerssen A, de Valk HW, Visser GH. Day-to-day glucose variability during pregnancy in women with Type 1 diabetes mellitus: Glucose profiles measured with the Continuous Glucose Monitoring System. *BJOG*. 2004;111:919-924.
 112. Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, et al. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013;36:1877-1883.
 113. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): A multicentre international randomised controlled trial. *Lancet* 2017 [avant impression].
 114. Murphy HR, Elleri D, Allen JM, et al. Closed-loop insulin delivery during pregnancy complicated by type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:406-411.
 115. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al. Closed-Loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:644-654.
 116. Fox NS, Roman AS, Saltzman DH, et al. Obesity and adverse pregnancy outcomes in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27:355-359.
 117. Maresh MJ, Holmes VA, Patterson CC, et al. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:34-42.
 118. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: Birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:339, e1-e14.
 119. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: (US) NAP, 2009
 120. Secher AL, Parellada CB, Ringholm L, et al. Higher gestational weight gain is associated with increasing offspring birth weight independent of maternal glycemic control in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37:2677-2684.
 121. Parellada CB, Asbjørnsdottir B, Ringholm L, et al. Fetal growth in relation to gestational weight gain in women with type 2 diabetes: An observational study. *Diabet Med*. 2014;31:1681-1689.
 122. Yee LM, Cheng YW, Inturrisi M, et al. Effect of gestational weight gain on perinatal outcomes in women with type 2 diabetes mellitus using the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:257, e1-e6.
 123. Harper LM, Shanks AL, Odibo AO, et al. Gestational weight gain in insulin-resistant pregnancies. *J Perinatol*. 2013;33:929-933.
 124. Siegel AM, Tita A, Biggio JR, et al. Evaluating gestational weight gain recommendations in pregestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:563, e1-e5.
 125. Asbjørnsdóttir B, Rasmussen SS, Kelstrup L, et al. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:1102-1106.
 126. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and Its complications from pre-conception to the postnatal period. London: RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg63/evidence>. Consulté en janvier 2017.
 127. Quevedo SF, Coustan DR. Diabetes and pregnancy. Use of an integrated "team" approach provides the necessary comprehensive care. *R I Med J*. 1989;72:129-132.
 128. Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin-dependent diabetic women as compared with normal control subjects. *Am J Med*. 1981;71:921-927.
 129. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, et al. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: A randomized controlled trial. *BMJ*. 1999;319:1223-1227.
 130. Chauhan SP, Perry KG Jr, McLaughlin BN, et al. Diabetic ketoacidosis complicating pregnancy. *J Perinatol*. 1996;16:173-175.
 131. Banerjee M, Bhattacharya A, Hughes SM, et al. Efficacy of insulin lispro in pregnancies complicated with pregestational diabetes mellitus. *Pract Diabetes Int*. 2009;26:366-370.
 132. Chico A, Saigi J, Garcia-Patterson A, et al. Glycemic control and perinatal outcomes of pregnancies complicated by type 1 diabetes: Influence of continuous subcutaneous insulin infusion and lispro insulin. *Diabetes Technol Ther*. 2010;12:937-945.
 133. Durnwald CP, Landon MB. A comparison of lispro and regular insulin for the management of type 1 and type 2 diabetes in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21:309-313.
 134. Boskovic R, Feig DS, Derewlany L, et al. Transfer of insulin lispro across the human placenta: In vitro perfusion studies. *Diabetes Care*. 2003;26:1390-1394.
 135. Lv S, Wang J, Xu Y. Safety of insulin analogs during pregnancy: A metaanalysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:749-756.
 136. Hod M, Damm P, Kaaja R, et al. Fetal and perinatal outcomes in type 1 diabetes pregnancy: A randomized study comparing insulin aspart with human insulin in 322 subjects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:186, e1-e7.
 137. Doder Z, Vanechanos D, Oster M, et al. Insulin glulisine in pregnancy— experience from clinical trials and post-marketing surveillance. *Eur Endocrinol*. 2015;11:17-20.
 138. Suffcook K, Rosenn B, Niederkofler EE, et al. Insulin detemir does not cross the human placenta. *Diabetes Care*. 2015;38:e20-e21.
 139. McCance DR, Damm P, Mathiesen ER, et al. Evaluation of insulin antibodies and placental transfer of insulin aspart in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2008;51:2141-2143.
 140. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:2012-2017.
 141. Herrera KM, Rosenn BM, Foroutan J, et al. Randomized controlled trial of insulin detemir versus NPH for the treatment of pregnant women with diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:426, e1-e7.
 142. Pollex E, Moretti ME, Koren G, et al. Safety of insulin glargine use in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2011;45:9-16.
 143. Cohen O, Keidar N, Simchen M, et al. Macrosomia in well controlled CSII treated Type I diabetic pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2008;24:611-613.
 144. Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(6):CD005542.
 145. Kernaghan D, Farrell T, Hammond P, et al. Fetal growth in women managed with insulin pump therapy compared to conventional insulin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;137:47-49.
 146. Chen R, Ben-Haroush A, Weismann-Brenner A, et al. Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: A comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:404, e1-e5.
 147. Ranasinghe PD, Maruthur NM, Nicholson WK, et al. Comparative effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs and multiple daily injections in pregnant women with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Womens Health*. 2015;24:237-249.
 148. Kallas-Koeman MM, Kong JM, Klinke JA, et al. Insulin pump use in pregnancy is associated with lower HbA1c without increasing the rate of severe hypoglycaemia or diabetic ketoacidosis in women with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2014;57:681-689.
 149. Neff KJ, Forde R, Gavin C, et al. Pre-pregnancy care and pregnancy outcomes in type 1 diabetes mellitus: A comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy. *Ir J Med Sci*. 2014;183:397-403.
 150. Kekäläinen P, Juuti M, Walle T, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion during pregnancy in women with complicated type 1 diabetes is associated with better glycemic control but not with improvement in pregnancy outcomes. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18:144-150.
 151. Mello G, Biagini S, Ottanelli S, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple daily injections (MDI) of rapid-acting insulin analogues and detemir in type 1 diabetic (T1D) pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28:276-280.
 152. Gutzin SJ, Kozer E, Magee LA, et al. The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: A meta-analysis. *Can J Clin Pharmacol*. 2003;10:179-183.
 153. Cassina M, Dona M, Di Gianantonio E, et al. First-trimester exposure to metformin and risk of birth defects: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014;20:656-669.
 154. Ibrahim MI, Hamdy A, Shafik A, et al. The role of adding metformin in insulin-resistant diabetic pregnant women: A randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289:959-965.
 155. Hickman MA, McBride R, Boggess KA, et al. Metformin compared with insulin in the treatment of pregnant women with overt diabetes: A randomized controlled trial. *Am J Perinatol*. 2013;30:483-490.
 156. Aiuuddin JA, Karim N, Zaheer S, et al. Metformin treatment in type 2 diabetes in pregnancy: An active controlled, parallel-group, randomized, open label study in patients with type 2 diabetes in pregnancy. *J Diabetes Res*. 2015;2015:325851.
 157. Mathiesen ER, Christensen AB, Hellmuth E, et al. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: Test of an algorithm [correction of analgoritm]. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81:835-839.
 158. Holman M, Bell R, Murphy H, et al. Women with pre-gestational diabetes have a higher risk of stillbirth at all gestations after 32 weeks. *Diabet Med*. 2014;31:1129-1132.
 159. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, et al. Poor glycated hemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006;6:30.
 160. Padmanabhan S, McLean M, Cheung NW. Falling insulin requirements are associated with adverse obstetric outcomes in women with preexisting diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:1223-1227.

- 2014;37:2685-2692.
161. Achong N, Callaway L, d'Emden M, et al. Insulin requirements in late pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: A retrospective review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98:414-421.
162. McManus RM, Ryan EA. Insulin requirements in insulin-dependent and insulinrequiring GDM women during final month of pregnancy. *Diabetes Care.* 1992;15:1323-1327.
163. Steel JM, Johnstone FD, Hume R, et al. Insulin requirements during pregnancy in women with type I diabetes. *Obstet Gynecol.* 1994;83:253-258.
164. Lauenborg J, Mathiesen E, Ovesen P, et al. Audit on stillbirths in women with pregestational type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1385-1389.
165. Alfrevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD007529.
166. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, et al. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206:309.e1-e7.
167. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, et al. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: A randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:611-615.
168. Melamed N, Ray JG, Geary M, et al. Induction of labor before 40 weeks is associated with lower rate of cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:364.e1-e8.
169. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, et al. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385:2600-2605.
170. Alberico S, Erenbourg A, Hod M, et al. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: The GINEXMAL randomised controlled trial. *BJOG.* 2017;124:669-677.
171. Ryan EA, Al-Agha R. Glucose control during labor and delivery. *Curr Diab Rep.* 2014;14:450.
172. Drever E, Tomlinson G, Bai AD, et al. Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: The INSPIRED observational cohort study. *Diabet Med.* 2016;33.
173. Fresa R, Visalli N, Di Blasi V, et al. Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: A retrospective observational study. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15:328-334.
174. Cordua S, Secher AL, Ringholm L, et al. Real-time continuous glucose monitoring during labour and delivery in women with Type 1 diabetes—observations from a randomized controlled trial. *Diabet Med.* 2013;30:1374-1381.
175. Ringholm L, Mathiesen ER, Kelstrup L, et al. Managing type 1 diabetes mellitus in pregnancy—from planning to breastfeeding. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8:659-667.
176. Roeder HA, Moore TR, Ramos GA. Changes in postpartum insulin requirements for patients with well-controlled type 1 diabetes. *Am J Perinatol.* 2016;33:683-687.
177. Achong N, Duncan EL, McIntyre HD, et al. Peripartum management of glycaemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37:364-371.
178. Persaud RR, Azad MB, Chari RS, et al. Perinatal antibiotic exposure of neonates in Canada and associated risk factors: A population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:1190-1195.
179. Davies HA, Clark JD, Dalton KJ, et al. Insulin requirements of diabetic women who breast feed. *BMJ.* 1989;298:1357-1358.
180. Riviello C, Mello G, Jovanovic LG. Breastfeeding and the basal insulin requirement in type 1 diabetic women. *Endocr Pract.* 2009;15:187-193.
181. Stage E, Nørgård H, Damm P, et al. Long-term breast-feeding in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:771-774.
182. Huang T, Brown FM, Curran A, et al. Association of pre-pregnancy BMI and postpartum weight retention with postpartum HbA1c among women with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2015;32:181-188.
183. Cyganek K, Hebda-Szydło A, Skupien J, et al. Postpregnancy glycaemic control and weight changes in type 1 diabetic women. *Diabetes Care.* 2013;36:1083-1087.
184. Finkelstein SA, Keely E, Feig DS, et al. Breastfeeding in women with diabetes: Lower rates despite greater rewards. A population-based study. *Diabet Med.* 2013;30:1094-1101.
185. Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, et al. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:10-16.
186. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: A longitudinal study. *Diabetes Care.* 2003;26:1181-1185.
187. Soltani H, Arden M. Factors associated with breastfeeding up to 6 months postpartum in mothers with diabetes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2009;38:586-594.
188. Simmons D, Conroy C, Thompson CF. In-hospital breast feeding rates among women with gestational diabetes and pregestational Type 2 diabetes in South Auckland. *Diabet Med.* 2005;22:177-181.
189. Oza-Frank R, Chertok I, Bartley A. Differences in breast-feeding initiation and continuation by maternal diabetes status. *Public Health Nutr.* 2015;18:727-735.
190. Neubauer SH, Ferris AM, Chase CG, et al. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:54-60.
191. Ferris AM, Dalidowicz CK, Ingardia CM, et al. Lactation outcome in insulin-independent diabetic women. *J Am Diet Assoc.* 1988;88:317-322.
192. Hummel S, Winkler C, Schoen S, et al. Breastfeeding habits in families with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2007;24:671-676.
193. Hernandez TL, Anderson MA, Chartier-Logan C, et al. Strategies in the nutritional management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56:803-815.
194. Riddle SW, Nommsen-Rivers LA. A case control study of diabetes during pregnancy and low milk supply. *Breastfeed Med.* 2016;11:80-85.
195. Schoen S, Sichert-Hellert W, Hummel S, et al. Breastfeeding duration in families with type 1 diabetes compared to non-affected families: Results from BABYDIAB and DONALD studies in Germany. *Breastfeed Med.* 2008;3:171-175.
196. Sorkio S, Cuthbertson D, Barlund S, et al. Breastfeeding patterns of mothers with type 1 diabetes: Results from an infant feeding trial. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010;26:206-211.
197. Benz J. Antidiabetic agents and lactation. *J Hum Lact.* 1992;8:27-28.
198. Ostrom KM, Ferris AM. Prolactin concentrations in serum and milk of mothers with and without insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:49-53.
199. Bromiker R, Rachamim A, Hammerman C, et al. Immature sucking patterns in infants of mothers with diabetes. *J Pediatr.* 2006;149:640-643.
200. Gardiner SJ, Kirkpatrick CM, Begg EJ, et al. Transfer of metformin into human milk. *Clin Pharmacol Ther.* 2003;73:71-77.
201. Briggs GG, Ambrose PJ, Nageotte MP, et al. Excretion of metformin into breast milk and the effect on nursing infants. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1437-1441.
202. Hale TW, Kristensen JH, Hackett LP, et al. Transfer of metformin into human milk. *Diabetologia.* 2002;45:1509-1514.
203. Glueck CJ, Salehi M, Sieve L, et al. Growth, motor, and social development in breastand formula-fed infants of metformin-treated women with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr.* 2006;148:628-632.
204. Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care.* 2005;28:1851-1885.
205. Kulski JK, Hartmann PE. Milk insulin, GH and TSH: Relationship to changes in milk lactose, glucose and protein during lactogenesis in women. *Endocrinol Exp.* 1983;17:317-326.
206. Koldovský O. Hormones in milk. *Vitam Horm.* 1995;50:77-149.
207. Whitmore TJ, Trengove NJ, Graham DF, et al. Analysis of insulin in human breast milk in mothers with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:296368.
208. Shehadeh N, Gelertner L, Blazer S, et al. Importance of insulin content in infant diet: Suggestion for a new infant formula. *Acta Paediatr.* 2001;90:93-95.
209. Shehadeh N, Shamir R, Berant M, et al. Insulin in human milk and the prevention of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2001;2:175-177.
210. Tiittanen M, Paronen J, Savilahti E, et al. Dietary insulin as an immunogen and tolerogen. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:538-543.
211. Cordero L, Ramesh S, Hillier K, et al. Early feeding and neonatal hypoglycemia in infants of diabetic mothers. *Sage Open Med.* 2013;1:2050312113516613.
212. Al Mamun A, O'Callaghan MJ, Williams GM, et al. Breastfeeding is protective to diabetes risk in young adults: A longitudinal study. *Acta Diabetol.* 2015;52:837-844.
213. Knip M, Akerblom HK, Becker D, et al. Hydrolyzed infant formula and early beta-cell autoimmunity: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:2279-2287.
214. Mayer-Davis EJ, Rifas-Shiman SL, Zhou L, et al. Breast-feeding and risk for childhood obesity: Does maternal diabetes or obesity status matter? *Diabetes Care.* 2006;29:2231-2237.
215. Yan J, Liu L, Zhu Y, et al. The association between breastfeeding and childhood obesity: A meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014;14:1267.
216. WHO Technical Staff. Exclusive breastfeeding to reduce the risk of childhood overweight and obesity. Biological, behavioural and contextual rationale. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2014. http://www.who.int/elena/bbc/breastfeeding_childhood_obesity/en/. Consulté en janvier 2017.
217. Santé Canada, Société canadienne de pédiatrie, Diététistes du Canada et Comité canadien pour l'allaitement. La nutrition du nourrisson né à terme et en santé : Recommandations pour l'enfant âgé de 6 à 24 mois Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2014. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/saine-alimentation/nutrition-nourrisson/nutrition-nourrisson-terme-sante-recommandations-naissance-six-mois/6-24-mois.html>. Consulté en janvier 2017.
218. Critch JN, Canadian Paediatric Society Nutrition Gastroenterology Committee. Nutrition for healthy term infants, birth to six months: An overview. *Paediatr Child Health.* 2013;18:206-207.
219. Black A, Francoeur D, Rowe T, et al. Directives cliniques de la SOGC : Consensus canadien sur la contraception. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26:219-296.
220. Update to CDC's U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010: revised recommendations for the use of contraceptive methods during the postpartum period. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2011. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6026a3.htm?s_cid=mm_6026a3_w. Consulté en janvier 2017.
221. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:176-185.
222. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Sandler V, et al. Genetics of gestational diabetes mellitus and maternal metabolism. *Curr Diab Rep.* 2016;16:15.
223. Stuebe AM, Wise A, Nguyen T, et al. Maternal genotype and gestational diabetes. *Am J Perinatol.* 2014;31:69-76.
224. Stanley K, Fraser R, Bruce C. Physiological changes in insulin resistance in human pregnancy: Longitudinal study with the hyperinsulinaemic euglycaemic clamp technique. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:756-759.
225. Madhuvrata P, Govindan G, Bustani R, et al. Prevention of gestational diabetes in pregnant women with risk factors for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Obstet Med.* 2015;8:68-85.
226. Rogozinska E, Chamillard M, Hitman GA, et al. Nutritional manipulation for the primary prevention of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis of randomised studies. *PLoS ONE* 2015;10:e0115526.
227. Song C, Li J, Leng J, et al. Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2016;17:960-969.
228. Bao W, Bowers K, Tobias DK, et al. Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Diabetes Care.* 2013;36:2001-2008.
229. Bain E, Crane M, Tieu J, et al. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD010443.
230. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, et al. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol.* 2015;125:576-582.
231. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F, et al. Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWER): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:778-786.
232. Zhuo Z, Wang A, Yu H. Effect of metformin intervention during pregnancy on the gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2014;2014:381231.

233. Harvey NC, Holroyd C, Ntani G, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic review. *Health Technol Assess*. 2014;18:1-190.
234. Lu M, Xu Y, Lv L, et al. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293:959-966.
235. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2015;103:1278-1288, e4.
236. Barrett HL, Callaway LK, Nitert MD. Probiotics: A potential role in the prevention of gestational diabetes? *Acta Diabetol*. 2012;49:S1-S13.
237. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, et al. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: A double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2010;103:1792-1799.
238. Lindsay KL, Brennan L, Kennelly MA, et al. Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:496, e1-e11.
239. Santamaria A, Di Benedetto A, Petrella E, et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes onset in overweight women: A randomized, controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29:3234-3237.
240. D'Anna R, Di Benedetto A, Scilipoti A, et al. Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes in obese pregnant women: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2015;126:310-315.
241. Brunner S, Stecher L, Ziebarth S, et al. Excessive gestational weight gain prior to glucose screening and the risk of gestational diabetes: A meta-analysis. *Diabetologia*. 2015;58:2229-2237.
242. McBain RD, Dekker GA, Clifton VL, et al. Impact of inter-pregnancy BMI change on perinatal outcomes: A retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;205:98-104.
243. Galazis N, Docheva N, Simillis C, et al. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:45-53.
244. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 105: Bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009;113:1405-1413.
245. Mahawar KK, Graham Y, Small PK. Optimum time for pregnancy after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12:1126-1128.
246. Smith J, Cianflone K, Biron S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on intergenerational transmission of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:4275-4283.
247. Riskin-Mashiah S, Younes G, Danti A, et al. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2009;32:1639-1643.
248. Zhu W, Yang H, Wei Y, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China. *Diabetes Care*. 2013;36:586-590.
249. Rowan JA, Budden A, Ivanova V, et al. Women with an HbA1c of 41-49 mmol/mol (5.9-6.6%): A higher risk subgroup that may benefit from early pregnancy intervention. *Diabet Med*. 2016;33:25-31.
250. Osmundson SS, Zhao BS, Kunz L, et al. First trimester hemoglobin A1c prediction of gestational diabetes. *Am J Perinatol*. 2016;33:977-982.
251. Mañé L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, et al. Role of first trimester HbA1c as a predictor of adverse obstetric outcomes in a multi-ethnic cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:390-397.
252. Granada C, Forbes J, Sangi-Haghpour H, et al. Can overt diabetes mellitus be predicted by an early A1C value in gestational diabetes? *J Reprod Med*. 2014;59:343-347.
253. Alunni ML, Roeder HA, Moore TR, et al. First trimester gestational diabetes screening—change in incidence and pharmacotherapy need. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109:135-140.
254. Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, et al. Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: Evidence for poor pregnancy outcomes despite treatment. *Diabetes Care*. 2016;39:75-81.
255. Wong T, Ross GP, Jalaludin BB, et al. The clinical significance of overt diabetes in pregnancy. *Diabet Med*. 2013;30:468-474.
256. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-2486.
257. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013;159:123-129.
258. Horvath K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1395.
259. Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: A systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98:396-405.
260. Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes*. 2013;37:S1-S212.
261. Agarwal MM, Dhath GS, Punrose J, et al. Gestational diabetes in a high-risk population: Using the fasting plasma glucose to simplify the diagnostic algorithm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;120:39-44.
262. Agarwal MM, Dhath GS. Fasting plasma glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus. *Arch Gynecol Obstet*. 2007;275:81-87.
263. Agarwal MM, Dhath GS, Othman Y, et al. Gestational diabetes: Fasting capillary glucose as a screening test in a multi-ethnic, high-risk population. *Diabet Med*. 2009;26:760-765.
264. Alto WA. No need for glycosuria/proteinuria screen in pregnant women. *J Fam Pract*. 2005;54:978-983.
265. Fadl H, Ostlund I, Nilsson K, et al. Fasting capillary glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus. *BJOG*. 2006;113:1067-1071.
266. Sacks DA, Chen W, Wolde-Tsadik G, et al. Fasting plasma glucose test at the first prenatal visit as a screen for gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2003;101:1197-1203.
267. Soumya S, Rohilla M, Chopra S, et al. HbA1c: A useful screening test for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17:899-904.
268. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:146-156.
269. Donovan LE, Savu A, Edwards AL, et al. Prevalence and timing of screening and diagnostic testing for gestational diabetes mellitus: A population-based study in Alberta, Canada. *Diabetes Care*. 2016;39:55-60.
270. Temming LA, Tuuli MG, Stout MJ, et al. Diagnostic ability of elevated 1-h glucose challenge test. *J Perinatol*. 2016;36:342-346.
271. Cheng YW, Esakoff TF, Block-Kurbisch I, et al. Screening or diagnostic: Markedly elevated glucose loading test and perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19:729-734.
272. Hillier TA, Ogawara KK, Pedula KL, et al. Markedly different rates of incident insulin treatment based on universal gestational diabetes mellitus screening in a diverse HMO population. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:440, e1-e9.
273. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.
274. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, et al. Toward universal criteria for gestational diabetes: The 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:607-614.
275. VanDorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: Diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013;29:1-31.
276. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39:S13-S22.
277. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2013;122:406-416.
278. NICE. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. London, UK: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>. Consulté en janvier 2017.
279. Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(suppl 3):S173-S211.
280. Nankervis W, McIntyre HD, Moses R, et al. ADIPS consensus guidelines for the testing and diagnosis of hyperglycaemia in pregnancy in Australia and New Zealand. Royal College of Pathologists of Australasia: Australasian Diabetes in Pregnancy Society, 2014. http://adips.org/downloads/2014ADIPSGDMGuidelinesV18.11.2014_000.pdf. Consulté en janvier 2017.
281. Sacks DA, Black MH, Li X, et al. Adverse pregnancy outcomes using the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: Glycemic thresholds and associated risks. *Obstet Gynecol*. 2015;126:67-73.
282. Wu ET, Nien FJ, Kuo CH, et al. Diagnosis of more gestational diabetes lead to better pregnancy outcomes: Comparing the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group criteria, and the Carpenter and Coustan criteria. *J Diabetes Investig*. 2016;7:121-126.
283. Kong JM, Lim K, Thompson DM. Evaluation of the International Association of the Diabetes in Pregnancy Study Group new criteria: Gestational diabetes project. *Can J Diabetes*. 2015;39:128-132.
284. Bodmer-Roy S, Morin L, Cousineau J, et al. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstet Gynecol*. 2012;120:746-752.
285. Duran A, Saenz S, Torrejon MJ, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: The St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014;37:2442-2450.
286. Feldman RK, Tieu RS, Yasumura L. Gestational diabetes screening: The International Association of the Diabetes and Pregnancy study groups compared with Carpenter-Coustan screening. *Obstet Gynecol*. 2016;127:10-17.
287. Ogunleye OK, Davidson KD, Gregg AR, et al. Perinatal outcomes after adopting 1 versus 2-step approach to diagnosing gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;30:186-190.
288. Coop C, Edlin R, Brown J, et al. Cost-effectiveness of the New Zealand diabetes in pregnancy guideline screening recommendations. *BMJ Open*. 2015;5:e006996.
289. Mission JF, Ohno MS, Cheng YW, et al. Gestational diabetes screening with the new IADPSG guidelines: A cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:326, e1-e9.
290. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: Are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study groups cost-effective? *Diabetes Care*. 2012;35:529-535.
291. Kgosidialwa O, Egan AM, Carmody L, et al. Treatment with diet and exercise for women with gestational diabetes mellitus diagnosed using IADPSG criteria. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:4629-4636.
292. Casey BM, Mele L, Landon MB, et al. Does maternal body mass index influence treatment effect in women with mild gestational diabetes? *Am J Perinatol*. 2015;32:93-100.
293. Farrar D, Duley L, Medley N, et al. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(1):CD007122.
294. Brahm AJ, Wang G, Wang J, et al. Genetic confirmation rate in clinically suspected maturity-onset diabetes of the young. *Can J Diabetes*. 2016;40:555-560.
295. Lachance CH, Baillargeon M. Should the clinical criteria for suspecting glucokinase mutation-related hyperglycemia (MODY-2) be revisited during pregnancy? *Can J Diabetes*. 2017 (sous presse).
296. Wong T, Barnes RA, Ross GP, et al. Are the Institute of Medicine weight gain targets applicable in women with gestational diabetes mellitus? *Diabetologia*. 2016;60:416-423.
297. Harper LM, Tita A, Biggio JR. The institute of medicine guidelines for gestational weight gain after a diagnosis of gestational diabetes and pregnancy outcomes. *Am J Perinatol*. 2015;32:239-246.
298. Barquiel B, Herranz L, Hillman N, et al. HbA1c and gestational weight gain are factors that influence neonatal outcome in mothers with gestational diabetes. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25:579-585.
299. Kim SY, Sharma AJ, Sappenfield W, et al. Association of maternal body mass index, excessive

- weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstet Gynecol.* 2014;123:737-744.
300. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: Weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121:210-212.
301. Catalano PM, Mele L, Landon MB, et al. Inadequate weight gain in overweight and obese pregnant women: What is the effect on fetal growth? *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:137, e1-e7.
302. Katon J, Reiber G, Williams MA, et al. Weight loss after diagnosis with gestational diabetes and birth weight among overweight and obese women. *Matern Child Health J.* 2013;17:374-383.
303. Muktabant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, et al. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD007145.
304. Canadian Diabetes Association, Dietitians of Canada, Diabète Québec, et al. Recommendations for nutrition best practice in the management of gestational diabetes mellitus. Executive summary (1). *Can J Diet Pract Res.* 2006;67:206-208.
305. Fagen C, King JD, Erick M. Nutrition management in women with gestational diabetes mellitus: A review by ADA's Diabetes Care and Education Dietetic Practice Group. *J Am Diet Assoc.* 1995;95:460-467.
306. Morisset AS, Côté JA, Michaud A, et al. Dietary intakes in the nutritional management of gestational diabetes mellitus. *Can J Diet Pract Res.* 2014;75:64-71.
307. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2002;25:148-198.
308. Jovanovic L. Medical nutritional therapy in pregnant women with pregestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med.* 2000;09:21-28.
309. Dornhorst A, Frost G. The principles of dietary management of gestational diabetes: Reflection on current evidence. *J Hum Nutr Diet.* 2002;15:145-56. quiz 57-9.
310. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(suppl 2):S251-S260.
311. Moreno-Castilla C, Mauricio D, Hernandez M. Role of medical nutrition therapy in the management of gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep.* 2016;16:22.
312. Jovanovic L. Achieving euglycaemia in women with gestational diabetes mellitus: Current options for screening, diagnosis and treatment. *Drugs.* 2004;64:1401-1417.
313. Moses RG, Luebcke M, Davis WS, et al. Effect of a low-glycemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:807-812.
314. Han S, Crowther CA, Middleton P, et al. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD009275.
315. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care.* 2014;37:3345-3355.
316. Wei J, Heng W, Gao J. Effects of low glycemic index diets on gestational diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3792.
317. Lassi ZS, Bhutta ZA. Risk factors and interventions related to maternal and pre-pregnancy obesity, pre-diabetes and diabetes for maternal, fetal and neonatal outcomes: A systematic review. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2013;8:639-660.
318. Grant SM, Wolever TM, O'Connor DL, et al. Effect of a low glycaemic index diet on blood glucose in women with gestational hyperglycaemia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;91:15-22.
319. Hu ZG, Tan RS, Jin D, et al. A low glycemic index staple diet reduces postprandial glucose values in Asian women with gestational diabetes mellitus. *J Investig Med.* 2014;62:975-979.
320. Louie JC, Brand-Miller JC, Moses RG. Carbohydrates, glycemic index, and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013;13:6-11.
321. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies, 2005 <http://www.nap.edu/read/10490/chapter/1>. Consulté en janvier 2017.
322. Ruchat SM, Mottola MF. The important role of physical activity in the prevention and management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013;29:334-346.
323. Anjana RM, Sudha V, Lakshmi Priya N, et al. Physical activity patterns and gestational diabetes outcomes—The wings project. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;116:253-262.
324. Harmon KA, Gerard L, Jensen DR, et al. Continuous glucose profiles in obese and normal-weight pregnant women on a controlled diet: Metabolic determinants of fetal growth. *Diabetes Care.* 2011;34:2198-2204.
325. Rowan JA, Gao W, Hague WM, et al. Glycemia and its relationship to outcomes in the metformin in gestational diabetes trial. *Diabetes Care.* 2010;33:9-16.
326. Prutsky GJ, Domecq JP, Wang Z, et al. Glucose targets in pregnant women with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4319-4324.
327. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1994;17:275-283.
328. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Fauzan OH, et al. A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care.* 2004;27:297-302.
329. Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, et al. Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: A controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab.* 2004;30:237-244.
330. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, et al. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2001;24:1904-1910.
331. Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, et al. Ultrasound-guided compared to conventional treatment in gestational diabetes leads to improved birthweight but more insulin treatment: Systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93:144-151.
332. Langer O, Yogev Y, Most O, et al. Gestational diabetes: The consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:989-997.
333. Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, et al. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2009;113:1307-1312.
334. Kestila KK, Ekblad UU, Ronnema T. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in the treatment of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77:174-179.
335. Cypryk K, Pertyn' ska-Marczewska M, Szymczak W, et al. Evaluation of metabolic control in women with gestational diabetes mellitus by the continuous glucose monitoring system: A pilot study. *Endocr Pract.* 2006;12: 245-250.
336. McLachlan K, Jenkins A, O'Neal D. The role of continuous glucose monitoring in clinical decision-making in diabetes in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007;47:186-190.
337. Yu F, Lv L, Liang Z, et al. Continuous glucose monitoring effects on maternal glycemic control and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:4674-4682.
338. Wei Q, Sun Z, Yang Y, et al. Effect of a CGMS and SMBG on maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2016;6:19920.
339. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, et al. Neurobehaviour of school age children born to diabetic mothers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79:F94-F99.
340. Carral F, Ayala Mdel C, Fernández JJ, et al. Web-based telemedicine system is useful for monitoring glucose control in pregnant women with diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17:349-354.
341. Perez-Ferre N, Galindo M, Fernandez MD, et al. A Telemedicine system based on Internet and short message service as a new approach in the follow-up of patients with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87:e15-e17.
342. Homko CJ, Santamore WP, Whiteman V, et al. Use of an internet-based telemedicine system to manage underserved women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2007;9:297-306.
343. Kruger DF, White K, Galpern A, et al. Effect of modem transmission of blood glucose data on telephone consultation time, clinic work flow, and patient satisfaction for patients with gestational diabetes mellitus. *J Am Acad Nurse Pract.* 2003;15:371-375.
344. Homko CJ, Deeb LC, Rohrbacher K, et al. Impact of a telemedicine system with automated reminders on outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14:624-629.
345. Perez-Ferre N, Galindo M, Fernandez MD, et al. The outcomes of gestational diabetes mellitus after a telecare approach are not inferior to traditional outpatient clinic visits. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:386941.
346. Wojcicki JM, Ladyzynski P, Krzymien J, et al. What we can really expect from telemedicine in intensive diabetes treatment: Results from 3-year study on type 1 pregnant diabetic women. *Diabetes Technol Ther.* 2001;3:581-589.
347. Frost D, Beischer W. Telemedicine in the management of pregnancy in type 1 diabetic women. *Diabetes Care.* 2000;23:863-864.
348. Dalfrà MG, Nicolucci A, Lapolla A. The effect of telemedicine on outcome and quality of life in pregnant women with diabetes. *J Telemed Telecare.* 2009;15:238-242.
349. Mastrogiannis DS, Igwe E, Homko CJ. The role of telemedicine in the management of the pregnancy complicated by diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013;13:1-5.
350. Poorman E, Gazmararian J, Parker RM, et al. Use of text messaging for maternal and infant health: A systematic review of the literature. *Matern Child Health J.* 2015;19:969-989.
351. O'Brien OA, McCarthy M, Gibney ER, et al. Technology-supported dietary and lifestyle interventions in healthy pregnant women: A systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:760-766.
352. Hirst JE, Mackillop L, Loerup L, et al. Acceptability and user satisfaction of a smartphone-based, interactive blood glucose management system in women with gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9:111-115.
353. Rasekaba TM, Furler J, Blackberry I, et al. Telemedicine interventions for gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110:1-9.
354. Langer O. Management of gestational diabetes. Pharmacologic treatment options and glycemic control. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005;35:53-78.
355. Hadden DR. When and how to start insulin treatment in gestational diabetes: A UK perspective. *Diabet Med.* 2001;18:960-964.
356. Mecacci F, Carignani L, Cioni R, et al. Maternal metabolic control and perinatal outcome in women with gestational diabetes treated with regular or lispro insulin: Comparison with non-diabetic pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;111:19-24.
357. Pettitt DJ, Ospina P, Kolaczynski JW, et al. Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26:183-186.
358. Pettitt DJ, Ospina P, Howard C, et al. Efficacy, safety and lack of immunogenicity of insulin aspart compared with regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2007;24:1129-1135.
359. Giri H, Chandel S, Dwarakanath LS, et al. Increased endothelial inflammation, sTie-2 and arginase activity in umbilical cords obtained from gestational diabetic mothers. *PLoS ONE.* 2013;8:e84546.
360. Zhao LP, Sheng XY, Zhou S, et al. Metformin versus insulin for gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80:1224-1234.
361. Jiang YF, Chen XY, Ding T, et al. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: Network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2071-2080.
362. Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I, et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and metaanalysis. *BMJ.* 2015;350:h102.
363. Poolson N, Suksomboon N, Amin M. Efficacy and safety of oral antidiabetic drugs in comparison to insulin in treating gestational diabetes mellitus: A metaanalysis. *PLoS ONE.* 2014;9:e109985.
364. Kitwitee P, Limwattananon S, Limwattananon C, et al. Metformin for the treatment of gestational diabetes: An updated meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;109:521-532.
365. Feng Y, Yang H. Metformin—a potentially effective drug for gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;9:1-8.
366. Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358:2003-2015.

367. Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, et al. Metformin in gestational diabetes: The offspring follow-up (MiG TOFU): Body composition at 2 years of age. *Diabetes Care*. 2011;34:2279-2284.
368. Ijäs H, Vääräsmäki M, Saarela T, et al. A follow-up of a randomised study of metformin and insulin in gestational diabetes mellitus: Growth and development of the children at the age of 18 months. *BJOG*. 2015;122:994-1000.
369. Tertti K, Eskola E, Ronnema T, et al. Neurodevelopment of two-year-old children exposed to metformin and insulin in gestational diabetes mellitus. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36:752-757.
370. Wouldes TA, Battin M, Coat S, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years in offspring of women randomised to metformin or insulin treatment for gestational diabetes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016 (sous presse).
371. Bertini AM, Silva JC, Taborda W, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med*. 2005;33:519-523.
372. Obenshain SS, Adam PA, King KC, et al. Human fetal insulin response to sustained maternal hyperglycemia. *N Engl J Med*. 1970;283:566-570.
373. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ*. 1988;297:1304-1308.
374. Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: A follow-up study of 151 children. *Dev Med Child Neurol*. 1972;14:603-614.
375. Stenninger E, Flink R, Eriksson B, et al. Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;79:F174-F179.
376. Singhi S. Effect of maternal intrapartum glucose therapy on neonatal blood glucose levels and neurobehavioral status of hypoglycemic term newborn infants. *J Perinat Med*. 1988;16:217-224.
377. Kenepf NB, Kumar S, Shelley WC, et al. Fetal and neonatal hazards of maternal hydration with 5% dextrose before caesarean section. *Lancet*. 1982;1:1150-1152.
378. Miodovnik M, Mimouni F, Tsang RC, et al. Management of the insulin-independent diabetic during labor and delivery. Influences on neonatal outcome. *Am J Perinatol*. 1987;4:106-114.
379. Andersen O, Hertel J, Schmöker L, et al. Influence of the maternal plasma glucose concentration at delivery on the risk of hypoglycaemia in infants of insulin-independent diabetic mothers. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:268-273.
380. Curet LB, Izquierdo LA, Gilson GJ, et al. Relative effects of antepartum and intrapartum maternal blood glucose levels on incidence of neonatal hypoglycemia. *J Perinatol*. 1997;17:113-115.
381. Lean ME, Pearson DW, Sutherland HW. Insulin management during labour and delivery in mothers with diabetes. *Diabet Med*. 1990;7:162-164.
382. Feldberg D, Dicker D, Samuel N, et al. Intrapartum management of insulin-independent diabetes mellitus (IDDM) gestants. a comparative study of constant intravenous insulin infusion and continuous subcutaneous insulin infusion pump (CSHIP). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1988;67:333-338.
383. Stenninger E, Lindqvist A, Aman J, et al. Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring System in diabetic mothers during labour and postnatal glucose adaptation of their infants. *Diabet Med*. 2008;25:450-454.
384. Balsells M, Corcoy R, Adelantado JM, et al. Gestational diabetes mellitus: Metabolic control during labour. *Diabetes Nutri Metab*. 2000;13:257-262.
385. Golde SH, Good-Anderson B, Montoro M, et al. Insulin requirements during labor: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:556-559.
386. Jovanovic L, Peterson CM. Insulin and glucose requirements during the first stage of labor in insulin-dependent diabetic women. *Am J Med*. 1983;75:607-612.
387. Carron Brown S, Kyne-Grzebalski D, Mwangi B, et al. Effect of management policy upon 120 Type 1 diabetic pregnancies: Policy decisions in practice. *Diabet Med*. 1999;16:573-578.
388. Barrett HL, Morris J, McElduff A. Watchful waiting: A management protocol for maternal glycaemia in the peripartum period. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49:162-167.
389. Rosenber VA, Eglington GS, Rauch ER, et al. Intrapartum maternal glycemic control in women with insulin requiring diabetes: A randomized clinical trial of rotating fluids versus insulin drip. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:1095-1099.
390. Schaefer-Graf UM, Hartmann R, Pawliczak J, et al. Association of breastfeeding and early childhood overweight in children from mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006;29:1105-1107.
391. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, et al. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2005;294:2601-2610.
392. Gunderson EP, Jacobs DR Jr, Chiang V, et al. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: A 20-Year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *Diabetes*. 2010;59:495-504.
393. Liu B, Jorm L, Banks E. Parity, breastfeeding and the subsequent risk of maternal type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:1239-1241.
394. Feig DS, Lipscombe LL, Tomlinson G, et al. Breastfeeding predicts the risk of childhood obesity in a multi-ethnic cohort of women with diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24:511-515.
395. Gunderson EP, Hurston SR, Ning X, et al. Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2015;163:889-898.
396. Aune D, Norat T, Romundstad P, et al. Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:107-115.
397. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104:96-113.
398. Much D, Beyerlein A, Roßbauer M, et al. Beneficial effects of breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus. *Mol Metab*. 2014;3:284-292.
399. Morrison MK, Collins CE, Lowe JM, et al. Factors associated with early cessation of breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus. *Women Birth*. 2015;28:143-147.
400. Catalano PM, Drago NM, Amini SB. Longitudinal changes in pancreatic beta-cell function and metabolic clearance rate of insulin in pregnant women with normal and abnormal glucose tolerance. *Diabetes Care*. 1998;21:403-408.
401. Ergin T, Lembed A, Duran H, et al. Does insulin secretion in patients with one abnormal glucose tolerance test value mimic gestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:204-209.
402. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, et al. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes*. 1995;44:586-591.
403. Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1053-1058.
404. O'Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes*. 1991;40:131-135.
405. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25:1862-1868.
406. Kaufmann RC, Schleyhahn FT, Huffman DG, et al. Gestational diabetes diagnostic criteria: Long-term maternal follow-up. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:621-625.
407. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang AH, et al. Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:751-756.
408. Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, et al. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: A systematic review and metaanalysis of 95,750 women. *Diabetologia*. 2016;59:1403-1411.
409. Ekelund M, Shaat N, Almgren P, et al. Prediction of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2010;53:452-457.
410. Cheung NW, Helmink D. Gestational diabetes: The significance of persistent fasting hyperglycemia for the subsequent development of diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2006;20:21-25.
411. Oldfield MD, Donley P, Walwyn L, et al. Long term prognosis of women with gestational diabetes in a multiethnic population. *Postgrad Med J*. 2007;83:426-430.
412. Retnakaran R, Shah BR. Abnormal screening glucose challenge test in pregnancy and future risk of diabetes in young women. *Diabet Med*. 2009;26:474-477.
413. Feig DS, Shah BR, Lipscombe LL, et al. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2013;10:e1001425.
414. Järvelä IY, Juutinen J, Koskela P, et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age: Predictive role of autoantibodies. *Diabetes Care*. 2006;29:607-612.
415. Dozio N, Beretta A, Belloni C, et al. Low prevalence of islet autoantibodies in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:81-83.
416. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2006;55:792-797.
417. Smirnakis KV, Chasan-Taber L, Wolf M, et al. Postpartum diabetes screening in women with a history of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2005;106:1297-1303.
418. Clark HD, van Walraven C, Code C, et al. Did publication of a clinical practice guideline recommendation to screen for type 2 diabetes in women with gestational diabetes change practice? *Diabetes Care*. 2003;26:265-268.
419. Morrison MK, Lowe JM, Collins CE. Perceived risk of Type 2 diabetes in Australian women with a recent history of gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2010;27:882-886.
420. Kerimoglu O, Yalvac S, Karcaaltincaba D, et al. Early post-partum diabetes mellitus screening rates in patients with history of gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282:613-616.
421. Kim C, Tabaei BP, Burke R, et al. Missed opportunities for type 2 diabetes mellitus screening among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Public Health*. 2006;96:1643-1648.
422. Russell MA, Phipps MG, Olson CL, et al. Rates of postpartum glucose testing after gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2006;108:1456-1462.
423. McGovern A, Butler L, Jones S, et al. Diabetes screening after gestational diabetes in England: A quantitative retrospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2014;64:e17-e23.
424. Middleton P, Crowther CA. Reminder systems for women with previous gestational diabetes mellitus to increase uptake of testing for type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD009578.
425. Carson MP, Frank MI, Keely E. Original research: Postpartum testing rates among women with a history of gestational diabetes-systematic review. *Prim Care Diabetes*. 2013;7:177-186.
426. Lawrence JM, Black MH, Hsu JW, et al. Prevalence and timing of postpartum glucose testing and sustained glucose dysregulation after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33:569-576.
427. Halperin IJ, Sehgal P, Lowe J, et al. Increasing timely postpartum oral glucose tolerance test completion in women with gestational diabetes: A qualityimprovement initiative. *Can J Diabetes*. 2015;39:451-456.
428. Holt RI, Goddard JR, Clarke P, et al. A postnatal fasting plasma glucose is useful in determining which women with gestational diabetes should undergo a postnatal oral glucose tolerance test. *Diabet Med*. 2003;20:594-598.
429. Reinblatt SL, Morin L, Meltzer SJ. The importance of a postpartum 75 g oral glucose tolerance test in women with gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28:690-694.
430. Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *Diabetes Care*. 2009;32:269-274.
431. McClean S, Farrar D, Kelly CA, et al. The importance of postpartum glucose tolerance testing after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabet Med*. 2010;27:650-654.
432. Werner EF, Has P, Tarabulsi G, et al. Early postpartum glucose testing in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Perinatol*. 2016;33:966-971.
433. Kim KS, Kim SK, Cho YW, et al. Diagnostic value of haemoglobin A1c in postpartum screening of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2016;33:1668-1672.
434. Su X, Zhang Z, Qu X, et al. Hemoglobin A1c for diagnosis of postpartum abnormal glucose tolerance among women with gestational diabetes mellitus: Diagnostic meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014;9:e102144.
435. Claesson R, Ekelund M, Ignell C, et al. Role of HbA1c in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. *J Clin Transl Endocrinol*. 2015;2:21-25.

436. Nohira T, Kim S, Nakai H, et al. Recurrence of gestational diabetes mellitus: Rates and risk factors from initial GDM and one abnormal GTT value. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;71:75-81.

437. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Care.* 2007;30:1314-1319.

438. Kousta E, Efstathiadou Z, Lawrence NJ, et al. The impact of ethnicity on glucose regulation and the metabolic syndrome following gestational diabetes. *Diabetologia.* 2006;49:36-40.

439. Bo S, Monge L, Macchetta C, et al. Prior gestational hyperglycemia: A long-term predictor of the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2004;27:629-635.

440. Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in a danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:4004-4010.

441. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, et al. ATLANTIC-DIP: Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in women with previous gestational diabetes mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria. *Acta Diabetol.* 2015;52:153-160.

442. Fadl H, Magnuson A, Ostlund I, et al. Gestational diabetes mellitus and later cardiovascular disease: A Swedish population based case-control study. *BJOG.* 2014;121:1530-1536.

443. Rivas AM, González N, González J. High frequency of diabetes in early postpartum assessment of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2007;1:159-165. <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-376ab781-3115-3818-8cf1-7c45db7405ed>.

444. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, et al. Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:2078-2083.

445. Bao W, Tobias DK, Bowers K, et al. Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: A prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014;174:1047-1055.

446. Morton S, Kirkwood S, Thangaratnam S. Interventions to modify the progression to type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes: A systematic review of literature. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014;26:476-486.

447. Graco M, Garrard J, Jasper AE. Participation in physical activity: Perceptions of women with a previous history of gestational diabetes mellitus. *Health Promot J Austr.* 2009;20:20-25.

448. Symons Downs D, Ulbrecht JS. Understanding exercise beliefs and behaviors in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006;29:236-240.

449. O'Reilly SL, Dunbar JA, Versace V, et al. Mothers after Gestational Diabetes in Australia (MAGDA): A randomised controlled trial of a Postnatal Diabetes Prevention program. *PLoS Med.* 2016;13:e1002092.

450. Perez-Ferre N, Del Valle L, Torrejon MJ, et al. Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: A three-year, prospective, randomized, clinical-based, Mediterranean lifestyle interventional study with parallel groups. *Clin Nutr.* 2015;34:579-585.

451. Boney CM, Verma A, Tucker R, et al. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115:e290-e296.

452. Kim SY, England JL, Sharma JA, et al. Gestational diabetes mellitus and risk of childhood overweight and obesity in offspring: A systematic review. *Exp Diabetes Res.* 2011;2011:541308.

453. Philipps LH, Santhakumaran S, Gale C, et al. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2011;54:1957-1966.

454. Burguet A. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. *Diabetes Metab.* 2010;36:682-694.

455. Thaware PK, McKenna S, Patterson CC, et al. Untreated mild hyperglycemia during pregnancy and anthropometric measures of obesity in offspring at age 5-7 years. *Diabetes Care.* 2015;38:1701-1706.

456. Zhu Y, Olsen SF, Mendola P, et al. Growth and obesity through the first 7 y of life in association with levels of maternal glycemia during pregnancy: A prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:794-800.

457. Gillman MW, Oakey H, Baghurst PA, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on obesity in the next generation. *Diabetes Care.* 2010;33:964-968.

458. Landon MB, Rice MM, Varner MW, et al. Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health. *Diabetes Care.* 2015;38:445-452.

459. Malcolm JC, Lawson ML, Gaboury I, et al. Glucose tolerance of offspring of mother with gestational diabetes mellitus in a low-risk population. *Diabet Med.* 2006;23:556-570.

460. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, et al. Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care.* 1998;21:B142-B149.

461. Knorr S, Clausen TD, Vlachova Z, et al. Academic achievement in primary school in offspring born to mothers with type 1 diabetes (the EPICOM Study): A registerbased prospective cohort study. *Diabetes Care.* 2015;38:1238-1244.

462. Xiang AH, Wang X, Martinez MP, et al. Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA.* 2015;313:1425-1434.

463. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, et al. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics.* 2012;129:e1121-e1128.

464. Damm P, Mathiesen ER, Petersen KR, et al. Contraception after gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30(suppl 2):S236-S241.

465. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, et al. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1998;280:533-538.

466. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, et al. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:659-662.

467. Gaudier FL, Hauth JC, Poist M, et al. Recurrence of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 1992;80:755-758.

468. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med.* 2000;9:14-20.

469. Suhonen L, Hillesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal

malformations in women with type I diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2000;43:79-82.

470. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHB concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30:1920-1925.

471. Hillesmaa V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic control is associated with preeclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type I diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2000;43:1534-1539.

472. Hsu CD, Tan HY, Hong SF, et al. Strategies for reducing the frequency of preeclampsia in pregnancies with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Perinatol.* 1996;13:265-268.

473. Edison RJ, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med.* 2004;350:1579-1582.

474. Hod M, Mathiesen ER, Jovanovic L, et al. A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27:7-13.

475. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: Detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med.* 2000;17:26-32.

476. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104:30-37.

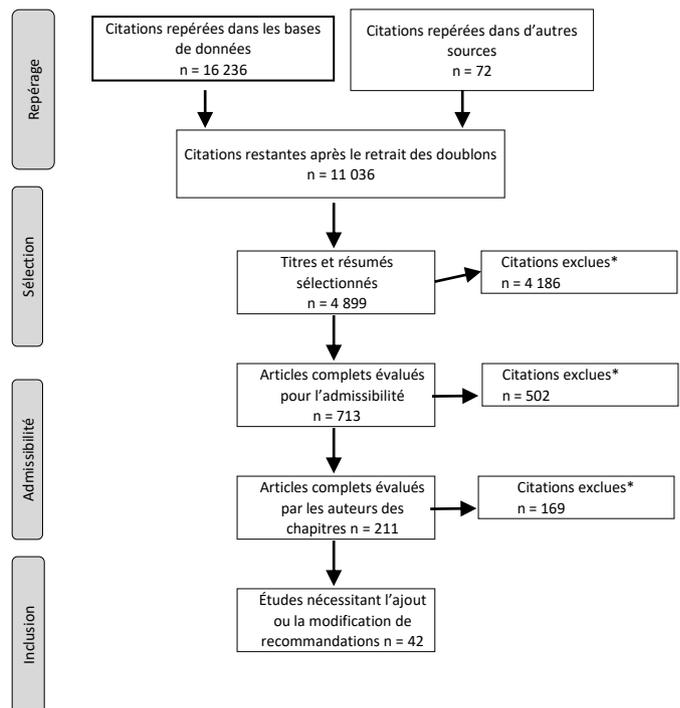
477. Aroda VR, Christophi CA, Edelman SL, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: The Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:1646-1653.

478. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: Effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4774-4779.

479. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33:676-682.

480. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.

Diagramme de flux de la revue de la littérature pour le chapitre 36 : Diabète et grossesse



* Raisons de l'exclusion : population, intervention/exposition, comparateur/témoins, ou protocole de l'étude.

D'après : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 6(6):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097480.

Pour en savoir plus, visitez le site www.prisma-statement.org. [en anglais seulement]