



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Consensus

Diabète antérieur à la grossesse : consensus formalisé d'experts du collège national des gynécologues et obstétriciens français et de la société française de diabétologie

Preexisting diabetes: Expert consensus from the College of French Gynecologists and Obstetricians and from the French Society of Diabetology

Charles Garabedian^{a,*}, Marie-Victoire Sénat^b, Nicolas Sananès^c, Paul Berveiller^{d,p}, Thierry Brillac^e, Maela Le Lous^f, Madleen Lemaître^g, Delphine Mitanchez^{h,q,r}, Olivier Morelⁱ, Sandrine Paquin^j, Agnès Rigouzzo^k, Frédérique Rimareix^l, Laure Simon^{m,s}, Sopia Tatulashviliⁿ, Jeanne Sibiude^o, Anne Vambergue^g

^a ULR METRICS 2694, CHU de Lille, clinique d'obstétrique, University Lille, 59000 Lille, France

^b La clinique des femmes, 95, avenue de la Bourdonnais, 75007 Paris, France

^c Département de gynécologie-obstétrique, hôpital américain de Paris, Neuilly-sur-Seine, France

^d Département de gynécologie-obstétrique, centre hospitalier intercommunal de Poissy/Saint-Germain-en-Laye, 78300 Poissy, France

^e Département universitaire de médecine générale, université de Toulouse, collège de la médecine générale, Toulouse, France

^f Département de gynécologie obstétrique et reproduction humaine - université de Rennes, UMR LTSI 1099, CHU de Rennes, Rennes, France

^g Service de diabétologie, CHU de Lille, 59000 Lille, France

^h Service de néonatalogie, CHU de Tours, université de Tours, 37000, Tours, France

ⁱ Pôle de gynécologie-obstétrique, CHRU de Nancy, 54000 Nancy, France

^j Département d'anesthésie, centre hospitalier Agen-Nérac, Agen, France

^k Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, hôpital Trousseau-Sorbonne Université, AP-HP, Paris, France

^l Service de diabétologie - Rangueil, CHU de Toulouse, centre diabète nutrition grossesse - Paule-de-Viguer, Toulouse, France

^m Nantes Université, INRAE, UMR1280 PhAN, CRNH - Ouest, IMAD, Nantes, France

ⁿ Service d'endocrinologie-diabétologie-nutrition, hôpital Avicenne, université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, Inserm, INRAE, CNAM, Center of Research in Epidemiology and StatisticS (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), AP-HP, 93017 Bobigny, France

^o Sorbonne université, AP-HP, service de gynécologie obstétrique, hôpital Armand Trousseau, IAME-INSERM, FHU Prem'impact, 75012 Paris, France

^p Université Paris-Saclay - UMR 1198, INRAE, BREED, RhuMA, Montigny-Le-Bretonneux, France

^q Inserm UMR_S 938 centre de recherche Saint-Antoine, 75012 Paris, France

^r Service de néonatalogie, CHU de Tours, université de Tours 37000, Inserm UMR_S 938 centre de recherche Saint-Antoine, 75012 Paris, France

^s Nantes université, INRAE, UMR1280 PhAN, CRNH - Ouest, IMAD, 44000 Nantes, France

INFO ARTICLE

Mots clés:

Insuline
Accouchement
Diabète
Déclenchement
Mesure continue du glucose

RÉSUMÉ

En France, un diabète de type 1 était présent chez 0,2 % des femmes ayant accouché en 2021, et un diabète de type 2 chez 0,3 %. Concernant la prise en soins en préconceptionnel, quel que soit le type de diabète, il est proposé d'obtenir une HbA1c < 6,5 %. Pour les femmes utilisant une mesure continue du glucose (MCG), il est proposé d'atteindre au moins 70 % du temps dans la plage cible soit 0,70–1,80 g/L (3,9–10 mmol/L). Le bilan préconceptionnel comprendra : 1) un dosage de l'HbA1c ; 2) le bilan de retentissement microangiopathique ; 3) le bilan de retentissement macroangiopathique 4) la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire associés 5) un dosage de la TSH chez les femmes vivant avec un diabète de type 1 (DT1) et la recherche d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil à l'interrogatoire en cas de DT2 et en cas d'obésité pour les femmes vivant avec un DT1. Pour améliorer l'équilibre glycémique préconceptionnel, il est

* Auteur correspondant. Clinique d'obstétrique, CHU de Lille, hôpital Jeanne-de-Flandre, avenue Eugène-Avinée, 59000 Lille, France.

Adresse e-mails : charles.garabedian@chu-lille.fr (C. Garabedian), senatmv@gmail.com (M.-V. Sénat), nicolas.sananès@gmail.com (N. Sananès), paulberveiller@yahoo.fr (P. Berveiller), thierry.brillac@dumg-toulouse.fr (T. Brillac), Maela.Le.Lous@chu-rennes.fr (M. Le Lous), madleen.lemaitre@chu-lille.fr (M. Lemaître), delphine.mitanchez@univ-tours.fr (D. Mitanchez), olivier.morel17@gmail.com (O. Morel), paquin.sandrine@orange.fr (S. Paquin), agnes.rigouzzo@aphp.fr (A. Rigouzzo), Frederique.rimareix@gmail.com (F. Rimareix), Laure.Simon@chu-nantes.fr (L. Simon), Sopia.tatulashvili@aphp.fr (S. Tatulashvili), jeanne.sibiude@aphp.fr (J. Sibiude), Anne.Vambergue@chu-lille.fr (A. Vambergue).

<https://doi.org/10.1016/j.gofs.2025.12.001>

Disponible en ligne 7 décembre 2025

2468-7189/© 2025 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

proposé la mise en place d'un système de MCG chez toutes les femmes vivant avec un DT1 et de discuter la mise en place un traitement par délivrance automatisée d'insuline (DAI) en prévision d'une grossesse dans le cadre d'une décision médicale partagée. En cas de DT2, il est proposé un traitement par metformine et/ou par une insulinothérapie si nécessaire. Les autres traitements antidiabétiques doivent être arrêtés en préconceptionnel. Il est proposé : 1) d'interrompre les traitements par statines et les traitements anti-hypertenseurs potentiellement tératogènes et de les remplacer par des traitements compatibles avec la grossesse ; 2) de dispenser systématiquement chez les femmes fumeuses un conseil d'arrêt du tabac avec proposition d'accompagnement par un soignant formé en tabacologie ; 3) de débiter une supplémentation par 0,4 mg d'acide folique par jour en préconceptionnel. Enfin, il est proposé d'aborder régulièrement durant le suivi chez les femmes en âge de procréer l'importance de la programmation de la grossesse ; de réaliser une prise en soins diététique afin d'améliorer l'équilibre glycémique et dans certains cas envisager une perte pondérale en amont de la grossesse et d'inciter les femmes à pratiquer une activité physique dans l'optique d'améliorer l'équilibre glycémique. Concernant la prise en soins en cours de grossesse, il est proposé de maintenir les objectifs métaboliques suivants au cours de la grossesse : Glycémie plasmatique à jeun < 0,95 g/L (< 5,3 mmol/L) et postprandiale à 2 h < 1,20 g/L (< 6,7 mmol/L) ; Temps dans la cible (0,63–1,40 g/L [3,5–7,8 mmol/L]) supérieur à 70 % pour les DT1 et supérieur à 90 % pour les DT2 ; HbA1c pendant la grossesse < 6 %, en limitant tant que possible les hypoglycémies. Il est proposé d'utiliser la MCG en cas de DT1 au cours de la grossesse. En cas de DT2, il est proposé d'utiliser une MCG ou de maintenir les auto-surveillances glycémiques capillaires pluriquotidiennes dans le cadre d'une prise en soins individualisée. Chez les femmes vivant avec un DT1, il est proposé, au cours de la grossesse, de mettre en place un traitement par délivrance automatisée de l'insuline (DAI). En cas de DT2, il est proposé d'introduire une insulinothérapie. Une adjonction/un maintien de la metformine est à discuter au cas par cas en fonction du phénotype du diabète et de l'équilibre glycémique. Il est proposé la mise en place d'un suivi régulier avec un diabétologue et un suivi mensuel par un gynécologue-obstétricien en lien avec une maternité dès le premier trimestre. Le suivi pourra être renforcé au troisième trimestre en fonction des antécédents, du traitement, du déroulement de la grossesse et de l'équilibre glycémique. Concernant le suivi échographique, il est proposé de réaliser une échographie entre 36 et 37 SA pour évaluer la croissance fœtale afin de guider les modalités et l'âge gestationnel de naissance. Concernant la surveillance par enregistrement du rythme cardiaque fœtal, les données sont insuffisantes pour émettre une proposition quant à son utilité pour prédire la survenue d'une mort fœtale. Les données sont insuffisantes pour émettre une proposition quant à l'intérêt d'une prescription systématique d'aspirine pendant la grossesse pour prévenir la morbidité maternelle ou périnatale. Il est proposé de réaliser la corticothérapie anténatale dans les mêmes indications que chez les femmes non diabétiques, avec une surveillance de l'équilibre glycémique maternel étroitement en hospitalisation et une majoration des doses habituelles d'insuline pendant les jours suivant l'administration de corticostéroïdes. Concernant les complications aiguës du diabète, il est proposé d'identifier les femmes ne percevant pas cliniquement leurs hypoglycémies afin d'adapter la surveillance et de prévenir les femmes avec un DT1 du risque accru d'hypoglycémie survenant au premier trimestre de grossesse. Concernant l'acidocétose diabétique, il est proposé de réaliser une cétonémie capillaire en présence de signes cliniques évocateurs d'acidocétose (nausées, vomissement et douleurs abdominales) et de manière systématique en cas de glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11 mmol/L). Il est proposé de rechercher une rétinopathie diabétique (RD) chez les femmes par un suivi ophtalmologique trimestriel pendant la grossesse pouvant être mensualisé en cas de facteurs de progression. Concernant le dépistage de la néphropathie diabétique, il est proposé une évaluation initiale de la fonction rénale avant la grossesse ou au premier trimestre puis un suivi mensuel en cas de diagnostic de néphropathie diabétique. En cas d'hypertension artérielle, il est proposé d'avoir comme objectif une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg. Concernant la gestion de la naissance dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse, il est proposé devant une suspicion de poids fœtal supérieur à 4500 g de réaliser une césarienne afin de réduire le risque de paralysie du plexus brachial et des autres traumatismes néonataux associés. Compte tenu des risques de mort fœtale, il est proposé d'envisager la naissance entre 37 SA et 38⁺⁶ SA. L'âge gestationnel de naissance dépendra de l'existence d'éventuelles comorbidités, de l'équilibre glycémique et de l'estimation du poids fœtal (macrosomie ou retard de croissance in utero). Il est proposé que lors de l'accouchement, le gynécologue-obstétricien, l'anesthésiste et le pédiatre soient présents dans la maternité. Les objectifs glycémiques proposés pendant le travail et l'accouchement sont une glycémie entre 0,8 g/L et 1,4 g/L (4,4 mmol/L et 7,8 mmol/L). La surveillance peut être réalisée par les glycémies capillaires ou par MCG. L'insuline rapide est la thérapeutique de choix pour la gestion de l'accouchement. Selon un protocole convenu en amont avec le diabétologue, l'insuline peut être délivrée par une pompe à insuline, une DAI, en intraveineux continu, ou selon un schéma en multi-injections. En cas de déséquilibre glycémique, le relai doit être fait par une insulinothérapie en intraveineux continu. Concernant la gestion du post-partum, il est proposé une diminution des doses de l'insuline dans le post-partum immédiat en cas de DT1. Chez les femmes vivant avec un DT2, il est proposé de ré-introduire les anti-diabétiques oraux ou injectables et en cas d'allaitement maternel, seule la metformine comme anti-diabétique oral pourra être utilisée. Il est proposé d'informer pendant la grossesse des bénéfices de l'allaitement maternel et de le soutenir activement en cas de souhait en favorisant autant que possible la mise au sein en salle de naissance. En post-partum immédiat si la femme souhaite une contraception il est proposé de prescrire soit une contraception de longue durée réversible (de type dispositif intra-utérin au cuivre ou hormonal, ou implant sous-cutané), soit une pilule microprogestative. Une première consultation en diabétologie doit avoir lieu au cours des 6 mois après la naissance. Enfin, concernant la prise en soins du nouveau-né, il est proposé de mettre en place activement les mesures permettant de prévenir l'hypoglycémie : 1) thermorégulation (peau à peau précoce, séchage rapide du nouveau-né après la naissance, bonnet) 2) alimentation dans la première heure de vie, 3) favoriser l'allaitement maternel si celui-ci est souhaité. La surveillance glycémique débute avant la deuxième alimentation de l'enfant et avant 4 h de vie, ou plus tôt si l'enfant est symptomatique (trémulations, hypothermie, irritabilité). La surveillance doit être poursuivie avant chaque alimentation toutes les 3 h pendant au moins 24 h. Il est proposé que chaque équipe accueillant ces nouveau-nés dispose d'un protocole

concernant la prévention, la surveillance et le traitement des hypoglycémies. Il est proposé d'inscrire dans le carnet de santé de l'enfant que la grossesse s'est déroulée dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse, en précisant le type de diabète.

ABSTRACT

Keywords:

Insulin
 Childbirth
 Diabetes
 Induction
 Continuous glucose monitoring

In France, 0.2% of women who gave birth in 2021 had type 1 diabetes, and 0.3% had type 2 diabetes. Regarding preconception care, it is recommended that women with any type of diabetes achieve an HbA1c level of less than 6.5%. For women using continuous glucose monitoring (CGM), the recommended target range is 0.70–1.80 g/L (3.9–10 mmol/L), and it is recommended to achieve this range at least 70% of the time. The preconception assessment includes: 1) an HbA1c measurement, 2) an assessment of microangiopathic impact, 3) an assessment of macroangiopathic complications, 4) screening for associated cardiovascular risk factors, and 5) a TSH measurement in women with type 1 diabetes (T1D), as well as screening for obstructive sleep apnea syndrome during questioning in cases of type 2 diabetes (T2D) and obesity in women with T1D. To improve preconception glycemic control, implementation of a CGM system is recommended for all women with T1D. Implementation of automated insulin delivery (AID) in anticipation of pregnancy should also be discussed as part of a shared medical decision. For type 2 diabetes, treatment with metformin and/or insulin therapy is recommended if necessary. Other antidiabetic treatments should be discontinued before conception. The following is recommended: 1) Discontinuing statin and potentially teratogenic antihypertensive treatments, replacing them with treatments compatible with pregnancy; 2) systematically providing smoking cessation advice to women who smoke, offering support from a healthcare professional trained in tobacco addiction; and 3) starting folic acid supplementation at 0.4 mg per day before conception. Finally, women of childbearing age should be regularly advised of the importance of planning their pregnancies during follow-up visits. They should also be provided with dietary care to improve glycemic control, and, in some cases, encouraged to lose weight prior to pregnancy. Women should be encouraged to engage in physical activity to improve glycemic control. Regarding care during pregnancy, the following metabolic targets are recommended: Fasting blood glucose should be less than 0.95 g/dL (less than 5.3 mmol/L), and postprandial blood glucose should be less than 1.20 g/dL (less than 6.7 mmol/L) two hours after eating. Time spent in the target range (0.63–1.40 g/dL [3.5–7.8 mmol/L]) should be greater than 70% for type 1 diabetes (T1D) and greater than 90% for type 2 diabetes (T2D). The HbA1c level should be less than 6% during pregnancy, and hypoglycemia should be limited as much as possible. An CGM is recommended for T1D during pregnancy. For women with T2D, an CGM is recommended or they should maintain multiple daily capillary self-monitoring of blood glucose as part of individualized management. For women with type 1 diabetes, treatment with an insulin pump infusion device (IUD) is recommended during pregnancy. For type 2 diabetes, insulin therapy is recommended. The addition or continuation of metformin should be discussed on a case-by-case basis, depending on the diabetes phenotype and glycemic control. Regular monitoring by a diabetes specialist and monthly monitoring by an obstetrician-gynecologist, in collaboration with a maternity ward, are recommended from the first trimester. Depending on the patient's history, treatment, pregnancy progress, and glycemic control, monitoring may be intensified in the third trimester. Regarding ultrasound monitoring, an ultrasound should be performed between 36 and 37 weeks of gestation to assess fetal growth, guide the mode of delivery, and determine gestational age at birth. Regarding fetal heart rate monitoring, there is insufficient data to recommend its use in predicting fetal death. Similarly, there is insufficient data to recommend routine aspirin prescriptions during pregnancy to prevent maternal or perinatal morbidity. Prenatal treatment with corticosteroids is recommended according to the same indications as for non-diabetic women. This treatment involves close monitoring of maternal blood glucose control during hospitalization and an increase in the usual dose of insulin during the days following corticosteroid administration. Regarding acute diabetes complications, women who do not perceive their hypoglycemia should be identified to adapt monitoring and alert women with type 1 diabetes mellitus (T1DM) to the increased risk of hypoglycemia during the first trimester of pregnancy. Regarding diabetic ketoacidosis, capillary ketonemia should be measured when clinical signs of ketoacidosis are present (e.g., nausea, vomiting, and abdominal pain) and systematically when blood glucose levels are greater than or equal to 2 g/dL (11 mmol/L). Women should be screened for diabetic retinopathy (DR) through quarterly ophthalmological monitoring during pregnancy, which may increase to monthly monitoring if risk factors are present. An initial assessment of kidney function is recommended for screening for diabetic nephropathy before pregnancy or during the first trimester. If diabetic nephropathy is diagnosed, then monthly monitoring is recommended. In cases of high blood pressure, the target blood pressure should be below 140/90 mmHg. In the context of pre-existing diabetes, a cesarean section is recommended for delivery if fetal weight is suspected to be greater than 4,500 g to reduce the risk of brachial plexus palsy and other associated neonatal injuries. Due to the risk of fetal mortality, delivery should be considered between 37 and 38 + 6 weeks of gestation. The gestational age at birth depends on the presence of comorbidities, blood glucose levels, and estimated fetal weight (macrosomia or intrauterine growth restriction). The obstetrician-gynecologist, anesthesiologist, and pediatrician should be present in the maternity ward during delivery. Recommended blood glucose targets during labor and delivery are 0.8 g/L to 1.4 g/L (4.4 mmol/L to 7.8 mmol/L). Monitoring can be performed using capillary blood glucose measurements or continuous glucose monitoring (CGM). Rapid-acting insulin is the preferred treatment for managing labor. According to an advance protocol agreed upon with the diabetes specialist, insulin can be administered via an insulin pump, IUD, continuous intravenous infusion, or multiple injections. In the event of glycemic imbalance, continuous intravenous insulin therapy should be used as rescue therapy. For postpartum management of T1D, a reduction in insulin doses is recommended in the immediate postpartum period. For women with T2D, oral or injectable antidiabetic drugs should be reintroduced. If the woman is breastfeeding, metformin is the only acceptable oral antidiabetic drug. Women should be informed during pregnancy about the benefits of breastfeeding, and breastfeeding should be actively supported if desired. Breastfeeding should be encouraged in

the delivery room. If the woman wishes to use contraception in the immediate postpartum period, it is recommended that she be prescribed either long-acting reversible contraception (such as a copper or hormonal intrauterine device or a subcutaneous implant) or a microgestin-only pill. An initial consultation with a diabetes specialist should take place within six months after birth. Regarding neonatal care, active measures should be taken to prevent hypoglycemia, including: 1) thermoregulation (e.g., early skin-to-skin contact and rapid drying of the newborn after birth), 2) feeding within one hour of birth, and 3) encouraging breastfeeding if desired. Blood glucose monitoring should begin before the infant's second feeding and no later than 4 hours after birth, or earlier if the infant exhibits symptoms such as tremors, hypothermia, or irritability. Monitoring should continue before each feeding every three hours for at least 24 hours. Each team caring for these newborns should have a protocol for preventing, monitoring, and treating hypoglycemia. The child's medical record should indicate that the pregnancy occurred in the context of preexisting diabetes and specify the type of diabetes.

1. Introduction

Les précédentes recommandations pour la prise en charge du diabète antérieur à la grossesse, émises par la Société francophone du diabète, datent de 2010 [1] et ne portaient que sur le diabète de type 1. Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) publie ici ses premières recommandations sous la forme d'un consensus formalisé d'experts (CFE). L'évolution du profil des femmes en âge de procréer (augmentation de l'âge de la première grossesse, des facteurs de risque de diabète de type 2, de l'incidence du diabète de type 1) ainsi que les progrès récents dans la prise en charge diabétologique (suivi continu de la glycémie, délivrance automatisée de l'insuline) justifient aujourd'hui une mise à jour des recommandations sous la forme d'un consensus formalisé d'experts (CFE). La question du diabète gestationnel sera traitée à part et ne sera pas abordée dans ce CFE.

1.1. Diabètes antérieurs à la grossesse : définitions, facteurs de risque associés

Le diabète est défini par soit : une glycémie à jeun à 2 reprises $\geq 1,26$ g/L, une glycémie lors d'une hyperglycémie provoquée orale (HGPO) 75 g à 120 min ≥ 2 g/L, ou une glycémie aléatoire ≥ 2 g/L. L'HbA1c $\geq 6,5$ %, bien que non remboursée pour le diagnostic en France, est un critère retenu par de nombreuses sociétés. Les mêmes tests sont utilisés à la fois en dépistage et en diagnostic.

On distingue [2–4] :

- le diabète de type 1 (dû à la destruction des cellules B, conduisant généralement à une carence absolue en insuline, maladie auto-immune) ;
- le diabète de type 2 (dû à un défaut progressif de sécrétion d'insuline sur fond de résistance à l'insuline) ;
- le diabète gestationnel (DG) (diabète diagnostiqué au cours de la grossesse) ;
- des types spécifiques de diabète dus à d'autres causes, par exemple : diabète monogénique (néonatal ou MODY), maladies du pancréas exocrine (telles que la fibrose kystique) et diabète induit par des médicaments ou des produits chimiques (comme dans le traitement du VIH ou après une transplantation d'organe).

Les profils métaboliques, équilibres glycémiques antérieurs et en début de grossesse et les facteurs de risque associés diffèrent en fonction du type de diabète préexistant. Les femmes avec diabète de type 1 ont des glycémies plus élevées [5]. Les femmes avec diabète de type 2 sont en moyenne plus âgées, avec des taux observés d'obésité et de précarité plus fréquents [6–8]. D'autres facteurs de risque associés au diabète tels que l'hypertension, la néphropathie ou la rétinopathie présentent des prévalences variables d'une population étudiée à l'autre, essentiellement en lien avec le type de diabète et l'ancienneté de la maladie.

1.2. Prévalence

Une augmentation de la prévalence globale de diabète préexistant est observée dans de nombreux pays à hauts revenus. Au Canada,

l'incidence des diabètes de type 1 et 2 a doublé chez les femmes enceintes entre 1996 et 2010, la prévalence passant de 0,7 à 1,5 % [9]. La prévalence observée respectivement en Suède et en Écosse à partir de 1998 a augmenté en quinze ans de 33 et 44 % pour le diabète de type 1 (prévalences non rapportées), et de 90 et 111 % pour le diabète de type 2 [6,10].

Nous disposons de données françaises chez les femmes enceintes grâce à l'enquête nationale périnatale [11] : un diabète de type 1 était présent chez 0,2 % des femmes en 2021, ce qui représenterait presque 1500 femmes en année pleine, et un diabète de type 2 chez 0,3 %, soit plus de 2200 femmes en année pleine.

1.3. Complications principales maternelles, obstétricales et fœtales.

1.3.1. Complications maternelles du diabète préexistant

La grossesse expose à un surrisque d'hypoglycémie et d'acidocétose [1]. La définition du seuil de l'hypoglycémie est adaptée en cours de grossesse. Les hypoglycémies surviendraient chez 40 à 45 % des femmes avec diabète préexistant [12,13], le plus souvent en cas de diabète de type 1. Les cas de mortalité maternelle imputables à des hypoglycémies sévères sont exceptionnels. L'optimisation du traitement au cours de la prise en charge préconceptionnelle permet d'améliorer le contrôle glycémique et de réduire le risque maternel d'hypoglycémie sévère.

Quant à l'acidocétose diabétique, sa fréquence serait de 0,5 à 10 % au cours de la grossesse et comporte un risque de 10 à 35 % de mort fœtale [14].

1.3.2. Complications maternelles obstétricales

La fréquence de l'hypertension artérielle (HTA) gravidique et de la prééclampsie est augmentée chez les femmes qui ont un DT1 [1]. La prévalence de la prééclampsie chez les femmes avec diabète pré existant est de 10 à 20 %, cinq fois plus élevée que dans la population générale [15,16], et augmente en cas de rétinopathie ou de néphropathie préexistantes et selon le stade de l'atteinte rénale : 30-40 % en cas de microalbuminurie, 40-50 % en cas de protéinurie, plus de 50 % en cas d'insuffisance rénale [17,18].

1.3.3. Complications fœtales et périnatales

Les grossesses chez des femmes avec diabète préexistant sont marquées par une augmentation des risques de naissance prématurée, de poids de naissances extrêmes (retard de croissance ou macrosomie), de malformations congénitales et de décès périnatal [16,19,20]. La prévalence de ces complications dépend du type de diabète et probablement des facteurs de risque associés, bien que leur impact spécifique reste difficile à établir [6,21]. Les femmes avec DT1 semblent être plus à risque de naissance prématurée et de macrosomie qu'en cas de DT2, mais l'indice de masse corporelle reste un cofacteur de risque important [5,22,23]. Les taux de malformations congénitales et de morts fœtales semblent comparables quel que soit le type de diabète [6,20,22,23]. Les décès néonataux semblent quant à eux plus fréquents en cas de DT1 [23]. Avec des taux pouvant dépasser

les 30/1000 dans certaines séries, la mortalité périnatale globale est près de quatre fois plus élevée en cas de diabète préexistant en comparaison à la population générale [20]. Le taux de malformations est deux fois supérieur à la population générale (plus de 40/1000).

1.3.4. Intérêt de l'HbA1c

L'HbA1c est le marqueur d'équilibre du diabète le plus évalué en termes de risque de complications. L'HbA1c est un marqueur d'équilibre glycémique moyen sur trois mois. La corrélation entre hémoglobine glyquée (HbA1c) et taux de malformations a été confirmée dans une revue de littérature reprenant 7 cohortes et 1977 grossesses [24], avec une augmentation significative du risque dès 6,5 %.

De nouveaux indicateurs émergent tels que le temps passé dans la cible glycémique grâce à la mesure continue du glucose [25].

1.3.5. Impact du terrain vasculaire sur les complications fœtales

L'ancienneté du diabète est un facteur de surrisque de survenue de complications chez les femmes diabétiques. L'impact spécifique de l'existence de complications microvasculaires a été mis en évidence. Dans une méta-analyse publiée en 2021 [26], 56 études de cohorte portant sur 12 819 femmes enceintes atteintes de diabète ont été incluses, dont 40 en Europe et 9 en Amérique du Nord.

Les femmes enceintes atteintes de néphropathie diabétique présentaient un risque plus élevé de prééclampsie (RR 10,76 [IC 95 % 6,43–17,99], $p < 0,001$), d'accouchement < 34 semaines d'aménorrhée (RR 6,90 [IC 95 % 3,38–14,06], $p < 0,001$), d'accouchement prématuré (RC 4,48 [IC 95 % 3,40–5,92], $p < 0,001$) et de césarienne (RR 3,04 [IC 95 % 1,24–7,47], $p = 0,015$). Les nouveau-nés présentaient un risque plus élevé de décès périnatal (OR 2,26 [IC 1,07 à 4,75], $p = 0,032$), d'anomalie congénitale (OR 2,71 [IC 1,58 à 4,66], $p < 0,001$), de petite taille pour l'âge gestationnel (OR 16,89 [IC 7,07 à 40,37], $p < 0,001$) et d'admission en unité néonatale (OR 2,59 [IC 1,72 à 3,90], $p < 0,001$) par rapport à celles sans néphropathie.

La rétinopathie diabétique était associée à un surrisque de naissance prématurée (OR 1,67 [IC 1,27 à 2,20], $p < 0,001$) et de prééclampsie (OR 2,20 [IC 1,57 à 3,10], $p < 0,001$) mais pas à d'autres complications. Les risques d'apparition ou d'aggravation d'une rétinopathie étaient accrus chez les femmes nullipares (OR 1,75 [IC à 95 % 1,28 à 2,40], $p < 0,001$), fumeuses (OR 2,31 [IC à 95 % 1,25 à 4,27], $p = 0,008$), présentant une maladie proliférative existante (OR 2,12 [IC à 95 % 1,11 à 4,04], $p = 0,022$) et une durée de diabète plus longue (différence moyenne de 4,6 ans [IC à 95 % 2,26 à 6,76], $p < 0,001$) par rapport à celles sans facteurs de risque.

1.3.6. Question du surpoids et de l'obésité surajoutée

L'obésité est un cofacteur de risque surreprésenté chez les femmes avec diabète de type 2. Les femmes enceintes en situation d'obésité sont plus susceptibles de faire une fausse couche précoce et présentent un risque accru de malformations congénitales, de prééclampsie de macrosomie, de dystocie des épaules, d'accouchement prématuré et de mortalité périnatale [27].

Les risques de prééclampsie, de césarienne, de macrosomie, d'hypoglycémie néonatale, de mort fœtale et de mortalité périnatale sont augmentés chez les femmes avec DT1 et DT2 en cas d'obésité associée [28,29]. Il n'existe pas de données permettant d'adapter les interventions cliniques dans le but de réduire les risques en cas d'obésité associée au DT1 et DT2.

1.4. Conclusion

En cas de diabète préexistant à la grossesse, que ce soit un diabète type 1 mais aussi de type 2, les complications maternelles, obstétricales et fœtales sont plus importantes que pour la population générale justifiant une prise en soins préconceptionnelle mais également adaptée en cours de grossesse.

2. Méthodologie

2.1. Objectif

Le but de ce consensus formalisé d'experts (CFE) a été d'établir la prise en soins préconceptionnels, en cours de grossesse et en post-partum immédiat des femmes vivant avec un diabète antérieur à la grossesse.

2.2. Professionnels concernés

Ce CFE vise à aider dans leur pratique clinique quotidienne les professionnels de santé amenés à prendre en charge les femmes vivant avec un diabète antérieur à la grossesse. Il concerne les gynécologues-obstétriciens, les endocrinologues, les sage-femmes, les médecins généralistes et les anesthésistes.

2.3. Choix de la thématique

La thématique de ce CFE a été proposée par le conseil scientifique (CS) du CNGOF au bureau et conseil d'administration (CA) du CNGOF, qui l'a validée. Le choix du CS du CNGOF pour ce sujet a été motivé par la gravité de la situation et l'absence de recommandations nationales sur ce sujet. Le CA du CNGOF sur proposition du CS a désigné une présidente pour le groupe de travail.

Ce choix a été fait en coordination avec la Société Française de Diabétologie (SFD) qui a également désigné une présidente pour le groupe de travail.

2.4. Choix des experts et des sociétés participantes

Ce CFE est co-organisé par le CNGOF et la SFD.

Les experts du CNGOF et de la SFD ont été désignés par les deux présidentes et les trois coordonnateurs.

D'autres sociétés savantes ont été sollicitées et ont désigné un ou des experts :

- la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) et le Collège d'anesthésie-réanimation en obstétrique (CARO) ;
- le Collège de médecine générale.

2.5. Consensus formalisé d'experts ou recommandation pour la pratique clinique ?

La littérature scientifique sur le diabète antérieur à la grossesse est limitée à la fois en quantité et en qualité avec notamment peu d'essais randomisés sur cette thématique. Il n'était donc pas possible d'appliquer la méthode GRADE pour répondre à toutes les questions PICO (*Patients, Intervention, Comparison, Outcome*) et d'émettre des recommandations pour la pratique clinique (RPC). Nous avons ainsi décidé d'appliquer la méthode du Consensus Formalisé d'Experts (CFE), afin d'aboutir à la définition des meilleures pratiques à proposer aux patientes ainsi que décrit précédemment par le CNGOF [30–32].

2.6. Choix des questions et méthodologie

Dans un premier temps, le Président et les coordonnateurs du groupe de travail ont défini les champs d'application du CFE, puis au sein de chaque champ, les questions à traiter, et ont désigné les membres du groupe de travail chargé de la rédaction de chacune d'elles.

Les questions ont été formulées selon le format d'un CFE avec des questions ouvertes. Après rédaction d'une proposition initiale, les modifications étaient réalisées au cours des réunions du groupe de

travail multidisciplinaire jusqu'à l'obtention d'un consensus permettant d'émettre une proposition.

La proposition est déterminée en fonction de facteurs clés et validée par les experts après un vote :

- estimation de l'effet ;
- la qualité globale de la preuve scientifique ;
- la balance entre effets désirables et indésirables
- les valeurs et les préférences. Ces valeurs et préférences doivent être recueillies au mieux auprès des personnes concernées (patient, médecin, décisionnaire) ;
- coûts.

2.7. Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique extensive a été réalisée à partir des bases de données MedLine, Cochrane et Google Scholar. Pour être retenues dans l'analyse, les publications devaient être jugées importantes par le groupe d'experts et en langue anglaise ou française.

2.8. Champs des recommandations

Nous avons choisi d'aborder cinq champs :

- **Champ 1** : Prise en soins en pré conceptionnel ;
- **Champ 2** : Prise en soins en cours de grossesse ;
- **Champ 3** : Gestion de la naissance ;
- **Champ 4** : Gestion du post-partum ;
- **Champ 5** : Prise en soins du nouveau-né.

2.9. Méthode Delphi

Les propositions formulées par le groupe de travail accompagnées de leur argumentaire et des tableaux ont été envoyées à des relecteurs extérieurs (gynécologues-obstétriciens, endocrinologues, anesthésistes, médecins généralistes), qui ont noté chaque recommandation sur une échelle de 1 (Pas du tout d'accord) à 9 (Tout à fait d'accord).

Une proposition était jugée validée lorsque celle-ci avait au moins 75 % des réponses dans la même section avec une médiane supérieure ou égale à 7. Les propositions qui n'ont pas obtenu d'accord entre les relecteurs lors de la première évaluation ainsi que la raison de l'absence d'accord ont été analysées par le groupe de travail, puis modifiées ou non ; et renvoyées vers le même groupe de relecteurs extérieurs, accompagnées d'un argumentaire spécifique expliquant la modification ou non de la proposition concernée. Lors de cette seconde évaluation, pour valider une proposition, il était nécessaire que cette proposition ait au moins 75 % des réponses dans la même section avec une médiane supérieure ou égale à 7. Dans le cas contraire, aucune proposition n'était formulée considérant que la proposition était rejetée.

Un seul tour de Delphi a été nécessaire. Soixante-cinq relecteurs ont participé au Delphi et les 25 items ont été validés dès le premier tour.

Enfin, une synthèse de ces recommandations a été réalisée à la fin de ce travail (Tableau 1).

2.10. Présentation et publication

Ce CFE a été présenté publiquement lors du congrès annuel du CNGOF, Pari(s) Santé Femme, le 5 décembre 2025 à Paris et lors des journées de la SFD en mars 2026 à Lyon. Il fait l'objet d'une publication dans le présent journal ainsi que dans une revue de langue anglaise de diabétologie.

Il fera de plus l'objet de sessions Développement Professionnel Continu ainsi que de présentations régionales au sein des réseaux périnataux.

3. Champ 1 – Quelle prise en soins en préconceptionnel ?

La prise en soins préconceptionnelle est un élément important dans l'accompagnement des femmes vivant avec un diabète permettant une anticipation du projet parental.

Une méta-analyse publiée en 2020, incluant 5903 patientes (25 études), a montré que chez les femmes vivant avec un diabète, la prise en soins préconceptionnelle, bien que définie de manière hétérogène entre les études, réduisait significativement le risque de malformations congénitales (OR 0,29 [IC95 % 0,21–0,40]). Sur 4927 patientes (24 études), la prise en soins préconceptionnelle a permis de réduire l'HbA1c au premier trimestre de 1,27 % en moyenne [IC95 % 1,33–1,22]. Elle réduisait également le risque d'accouchement prématuré (OR 0,83 [IC95 % 0,73–0,99], $n = 2414$, 9 études), de mortalité périnatale (OR 0,46 [IC95 % 0,30–0,73], $n = 3071$, 10 études), de petit poids pour l'âge gestationnel (OR 0,52 [IC95 % 0,37–0,75], $n = 2261$, 6 études) et d'hospitalisation néonatale (OR 0,75 [IC95 % 0,67–0,84], $n = 1322$, 4 études) [33].

3.1. Quels objectifs métaboliques en préconceptionnel ?

Proposition 1

Quel que soit le type de diabète, il est proposé d'obtenir une HbA1c < 6,5 % en préconceptionnel. Pour les femmes utilisant une mesure continue du glucose, il est proposé d'atteindre au moins 70 % du temps dans la plage cible soit 0,701,80 g/L (3,9 10 mmol/L).

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 90,2 %)

*

Argumentaire

Les seules études concernant le risque de malformations associé au taux d'HbA1c chez les femmes vivant avec un diabète sont des études rétrospectives.

Une première étude de cohorte multicentrique rétrospective a analysé 2359 grossesses de femmes vivant avec un diabète (dont 652 DT2) ayant accouché entre 2002 et 2003 au Royaume-Uni. L'HbA1c a été relevée à 13 semaines d'aménorrhée chez 1606 femmes (68 %). La prévalence des anomalies congénitales majeures était de 4,6 % chez les femmes vivant avec un diabète (4,8 % pour le DT1 et 4,3 % pour le DT2) soit plus du double de la prévalence attendue selon les données EUROCAT. Cette augmentation était due à des anomalies du système nerveux, notamment des malformations du tube neural (4,2 fois plus fréquentes) et à des cardiopathies congénitales (3,4 fois plus fréquentes). Dans 65 % des cas (71/109), les anomalies ont été diagnostiquées avant la naissance [20].

Dans une étude de cohorte rétrospective anglaise publiée en 2021, les issues de grossesses de femmes vivant avec un diabète de type 1 ou 2 (8690 grossesses DT1 et 8685 grossesses DT2) ont été analysées entre 2014 et 2018. La prévalence des anomalies congénitales était respectivement de 4,5 % chez les femmes DT1 et 4 % chez les femmes DT2 ($p = 0,17$). Une HbA1c $\geq 6,5$ % était significativement associée à la survenue d'une anomalie congénitale sur l'ensemble de la population (OR 1,70 [IC95 % 1,35–2,14]) et dans chaque groupe (DT1 : OR 1,79 [IC95 % 1,2–2,7], DT2 : OR 1,64 [1,23–2,21]) [34].

Enfin, dans une méta-analyse de 7 études publiée en 2007 rapportant 1977 grossesses essentiellement de femmes DT1 (98,9 %), 117 malformations congénitales ont été mises en évidence (5,9 %). Le risque absolu de malformation congénitale a été défini en fonction de l'écart type présenté par rapport à la moyenne d'HbA1c de femmes non diabétiques et non enceintes. Le risque absolu d'anomalie congénitale était de 2 % [IC95 % 0,0–4,4] pour une HbA1c

Tableau 1
Synthèse des propositions.

Champ 1 : Quelle prise en soins en préconceptionnel ?

Proposition 1.1. Quel que soit le type de diabète, il est proposé d'obtenir une HbA1c < 6,5 % en préconceptionnel. Pour les femmes utilisant une mesure continue du glucose, il est proposé d'atteindre au moins 70 % du temps dans la plage cible soit 0,70–1,80 g/L (3,9–10 mmol/L).

Proposition 1.2. Quel que soit le type de diabète, il est proposé de réaliser en préconceptionnel : 1) un dosage de l'HbA1c ; 2) le bilan de retentissement microangiopathique comprenant un examen du fond d'œil, le dosage de la créatinine plasmatique et du rapport microalbuminurie sur créatininurie ; 3) le bilan de retentissement macroangiopathique comprenant un examen clinique cardiovasculaire et un électrocardiogramme de repos ; 4) la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire associés : dyslipidémie, hypertension artérielle et tabagisme. 5) Il est proposé de réaliser également un dosage de la TSH chez les femmes vivant avec un diabète de type 1 et la recherche d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) à l'interrogatoire chez les femmes vivant avec un diabète de type 2 et en cas d'obésité pour les femmes vivant avec un diabète de type 1.

Proposition 1.3.1. Pour améliorer l'équilibre glycémique préconceptionnel, il est proposé la mise en place d'un système de mesure continue du glucose chez toutes les femmes vivant avec un diabète de type 1. Il est proposé de discuter la mise en place un traitement par délivrance automatisée d'insuline en prévision d'une grossesse dans le cadre d'une décision médicale partagée.

Proposition 1.3.2. En cas de diabète de type 2, il est proposé un traitement par metformine et/ou par une insulinothérapie si nécessaire. Les autres traitements antidiabétiques doivent être arrêtés en préconceptionnel.

Proposition 1.3.3. Il est proposé : 1) d'interrompre les traitements par statines et les traitements anti-hypertenseurs potentiellement tératogènes (Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion, Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine) et de les remplacer par des traitements compatibles avec la grossesse (alpha méthyl dopa, nicardipine, nifédipine, labétalol) ; 2) de dispenser systématiquement chez les femmes fumeuses un conseil d'arrêt du tabac avec proposition d'accompagnement par un soignant formé en tabacologie ; 3) de débuter une supplémentation par 0,4 mg d'acide folique par jour en préconceptionnel.

Proposition 1.4. Il est proposé : 1) d'aborder régulièrement durant le suivi chez les femmes en âge de procréer l'importance de la programmation de la grossesse ; 2) de réaliser une prise en soins diététique afin d'améliorer l'équilibre glycémique et dans certains cas envisager une perte pondérale en amont de la grossesse ; 3) d'inciter les femmes à pratiquer une activité physique dans l'optique d'améliorer l'équilibre glycémique.

Champ 2 : Prise en soins en cours de grossesse

Proposition 2.1 – Il est proposé de maintenir les objectifs métaboliques suivants au cours de la grossesse des femmes vivant avec un diabète préexistant : Glycémie plasmatique à jeun < 0,95 g/L (< 5,3 mmol/L) et postprandiale à 2 heures < 1,20 g/L (< 6,7 mmol/L), Temps dans la cible (0,63–1,40 g/L [3,5–7,8 mmol/L]) supérieur à 70 % pour les DT1 et supérieur à 90 % pour les DT2. HbA1c pendant la grossesse < 6 %, en limitant tant que possible les hypoglycémies.

Proposition 2.2 – Il est proposé d'utiliser la mesure continue du glucose chez les femmes vivant avec un DT1 afin d'améliorer l'équilibre glycémique au cours de la grossesse. Pour les femmes vivant avec un DT2, il est proposé d'utiliser une mesure continue du glucose ou de maintenir les auto-surveillances glycémiques capillaires pluriquotidiennes dans le cadre d'une prise en soins individualisée.

Proposition 2.3 – Chez les femmes vivant avec un diabète de type 1, il est proposé, au cours de la grossesse, de mettre en place un traitement par délivrance automatisée d'insuline. Chez les femmes enceintes vivant avec un diabète de type 2, il est proposé d'introduire une insulinothérapie. Une adjonction/un maintien de la metformine est à discuter au cas par cas en fonction du phénotype du diabète et de l'équilibre glycémique.

Proposition 2.4 – Il est proposé la mise en place d'un suivi régulier avec un diabétologue et un suivi mensuel par un gynécologue-obstétricien en lien avec une maternité dès le premier trimestre. Le suivi pourra être renforcé au troisième trimestre en fonction des antécédents, du traitement, du déroulement de la grossesse et de l'équilibre glycémique. Concernant le suivi échographique, il est proposé de réaliser une échographie entre 36 et 37 SA pour évaluer la croissance fœtale afin de guider les modalités et l'âge gestationnel de naissance. Concernant la surveillance par enregistrement du rythme cardiaque fœtal, les données sont insuffisantes pour émettre une proposition quant à son utilité pour prédire la survenue d'une mort fœtale.

Proposition 2.5 – Les données sont insuffisantes en nombre et en qualité pour émettre une proposition quant à l'intérêt d'une prescription systématique d'aspirine pendant la grossesse pour prévenir la morbidité maternelle ou périnatale.

Proposition 2.6 – Il est proposé de réaliser la corticothérapie anténatale chez les femmes vivant avec un diabète préexistant dans les mêmes indications que chez les femmes non diabétiques. Il est proposé de surveiller l'équilibre glycémique maternel étroitement en hospitalisation et de majorer les doses habituelles d'insuline pendant les jours suivant l'administration de corticostéroïdes.

Proposition 2.7.1 – Concernant l'hypoglycémie maternelle, il est proposé d'identifier les femmes ne percevant pas cliniquement leurs hypoglycémies afin d'adapter la surveillance. Il est proposé de prévenir les femmes avec un DT1 du risque accru d'hypoglycémie survenant au premier trimestre de grossesse. Concernant l'acidocétose diabétique, il est proposé de réaliser une cétonémie capillaire en présence de signes cliniques évocateurs d'acidocétose (nausées, vomissement et douleurs abdominales) et de manière systématique en cas de glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11 mmol/L).

Proposition 2.7.2 – Il est proposé de rechercher une rétinopathie diabétique (RD) chez les femmes avec un diabète préexistant par un suivi ophtalmologique trimestriel pendant la grossesse pouvant être mensualisé en cas de facteurs de progression. Concernant le dépistage de la néphropathie diabétique, il est proposé une évaluation initiale de la fonction rénale avant la grossesse ou au premier trimestre comprenant le dosage de la créatinine sérique, l'estimation du taux de filtration glomérulaire et l'évaluation de la micro ou de la macroalbuminurie, puis un suivi mensuel pendant la grossesse en cas de diagnostic de néphropathie diabétique. En cas d'hypertension artérielle chez une femme diabétique, il est proposé d'avoir comme objectif une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg.

Champ 3 – Gestion de la naissance

Proposition 3.1 – Il est proposé devant une suspicion de poids fœtal supérieur à 4500 g dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse de réaliser une césarienne afin de réduire le risque de paralysie du plexus brachial et des autres traumatismes néonataux associés.

Proposition 3.2 – Compte tenu des risques de mort fœtale dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse, il est proposé d'envisager la naissance entre 37 SA et 38⁺6SA. L'âge gestationnel de naissance dépendra de l'existence d'éventuelles comorbidités, de l'équilibre glycémique et de l'estimation du poids fœtal (macrosomie ou retard de croissance in utero).

Proposition 3.3 – Il est proposé que lors de l'accouchement des femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse, le gynécologue-obstétricien, l'anesthésiste et le pédiatre soient présents dans la maternité.

Proposition 3.4 – Il est proposé comme objectifs glycémiques pendant le travail et l'accouchement une glycémie entre 0,8 g/L et 1,4 g/L (4,4 mmol/L et 7,8 mmol/L). La surveillance peut être réalisée par les glycémies capillaires ou par mesure continue du glucose (MCG). L'insuline rapide est la thérapeutique de choix pour la gestion de l'accouchement. Selon un protocole convenu en amont avec le diabétologue, l'insuline peut être délivrée par une pompe à insuline, une délivrance automatisée d'insuline, en intraveineux continu, ou selon un schéma en multi-injections. En cas de déséquilibre glycémique, le relai doit être fait par une insulinothérapie en intraveineux continu.

Champ 4 : Gestion du post partum

Proposition 4.1.1 – Il est proposé une diminution des doses de l'insuline dans le post-partum immédiat pour toute femme vivant avec un diabète de type 1.

Proposition 4.1.2 – Chez les femmes vivant avec un diabète de type 2, il est proposé de ré-introduire les anti-diabétiques oraux ou injectables. En cas d'allaitement maternel, seule la metformine comme anti-diabétique oral pourra être utilisée.

Proposition 4.2 – Il est proposé d'informer pendant la grossesse des bénéfiques de l'allaitement maternel et de le soutenir activement en cas de souhait en favorisant autant que possible la mise au sein en salle de naissance.

Proposition 4.3 – Il est proposé en postpartum immédiat si la femme souhaite une contraception de prescrire soit une contraception de longue durée réversible (de type dispositif intra-utérin au cuivre ou hormonal, ou implant sous-cutané), soit une pilule microprogestative.

Proposition 4.4 – Il est proposé de faire une première consultation en diabétologie au cours des 6 mois après la naissance.

Champ 5–Prise en soins du nouveau-né

Proposition 5.1 – Il est proposé de mettre en place activement les mesures permettant de prévenir l'hypoglycémie des nouveau-nés : 1) thermorégulation (peau à peau précoce, séchage rapide du nouveau-né après la naissance, bonnet) 2) alimentation dans la première heure de vie, 3) favoriser l'allaitement maternel si celui-ci est souhaité.

Il est proposé pour les nouveau-nés de mères vivant avec un diabète préexistant à la grossesse que la surveillance glycémique débute avant la deuxième alimentation de l'enfant et avant 4 h de vie, ou plus tôt si l'enfant est symptomatique (trémulations, hypothermie, irritabilité). Il est proposé que la surveillance soit poursuivie avant chaque alimentation toutes les 3 h pendant au moins 24 h.

Il est proposé que chaque équipe accueillant ces nouveau-nés dispose d'un protocole concernant la prévention, la surveillance et le traitement des hypoglycémies.

Proposition 5.2 – Il est proposé d'inscrire dans le carnet de santé de l'enfant que la grossesse s'est déroulée dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse, en précisant le type de diabète.

préconceptionnelle considérée normale (5,5 %), de 3 % [0,4–6,1] pour une HbA1c à +2 DS (6,9 %) et de 10 % [2,3–17,8] pour une HbA1c à +8 DS (11,1 %). Pour chaque augmentation d'1 DS d'HbA1c, le risque relatif augmentait de 1,2 [IC95 % 1,1–1,4] [24] (4).

Concernant la mesure continue du glucose, les recommandations internationales publiées en 2019 ont établi des objectifs (en dehors de la grossesse) chez les patients vivant avec un diabète de type 1 ou 2 pour réduire les complications microangiopathiques : cible glycémique recommandée entre 0,70 et 1,80 g/L (3,9–10 mmol/L) (Time In Range = TIR) avec un objectif > 70 % du temps passé dans cette cible, < 4 % du temps passé en dessous de cette cible (Time Below Range = TBR) dont < 1 % en dessous de 0,54 g/L (3 mmol/L) et < 25 % du temps passé au-dessus de cette cible (Time Above Range = TAR) [35]. Plusieurs études en dehors de la grossesse ont montré une corrélation entre le temps passé dans la cible et l'HbA1c. L'étude de Beck et al. a ainsi montré qu'un TIR de 70 % correspondait à une HbA1c mesurée à 7 %, chaque augmentation de TIR de 10 % correspondant à une diminution de 0,5 % d'HbA1c. Vigersky et al. ont quant à eux montré qu'un TIR de 70 % correspondait à une HbA1c de 6,7 %, chaque augmentation de TIR de 10 % correspondant à une diminution de 0,8 % d'HbA1c. Ces deux études corrélant l'HbA1c et le TIR permettent d'extrapoler une association entre le TIR préconceptionnel et la survenue de malformations congénitales [25,36] (6,7). Le groupe d'experts a souhaité rester uniforme avec les recommandations internationales de 2019 hors grossesse même si 70 % en mesure continue ne correspondent pas exactement à une HbA1c de 6,5 % (6,7 % selon Vigersky et al. [36]).

3.2. Quel bilan est à programmer en préconceptionnel ?**Proposition 2**

Quel que soit le type de diabète, il est proposé de réaliser en préconceptionnel : 1) un dosage de l'HbA1c ; 2) le bilan de retentissement microangiopathique comprenant un examen du fond d'œil, le dosage de la créatinine plasmatique et du rapport microalbuminurie sur créatininurie ; 3) le bilan de retentissement macroangiopathique comprenant un examen clinique cardiovasculaire et un électrocardiogramme de repos ; 4) la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire associés : dyslipidémie, hypertension artérielle et tabagisme. 5) Il est proposé de réaliser également un dosage de la TSH chez les femmes vivant avec un diabète de type 1 et la recherche d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) à l'interrogatoire chez les femmes vivant avec un diabète de type 2 et en cas d'obésité pour les femmes vivant avec un diabète de type 1.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 89,9 %)

Argumentaire

Le bilan réalisé en préconceptionnel doit permettre d'évaluer le risque de complication maternelle sévère en cours de grossesse, de

Tableau 2

Bilan préconceptionnel chez les femmes vivant avec un diabète.

Diabète de type 1 et de type 2	
Objectifs métaboliques	<input type="checkbox"/> HbA1c < 6,5 % <input type="checkbox"/> Temps dans la cible > 70 %
Bilan de retentissement microangiopathique	<input type="checkbox"/> Fond d'œil <input type="checkbox"/> Créatinine plasmatique <input type="checkbox"/> Rapport microalbuminurie sur créatininurie
Bilan de retentissement macroangiopathique	<input type="checkbox"/> Examen clinique cardiovasculaire <input type="checkbox"/> ECG de repos
Facteurs de risque cardiovasculaire associés	<input type="checkbox"/> Exploration d'une anomalie lipidique <input type="checkbox"/> Pression artérielle <input type="checkbox"/> Recherche de tabagisme
Diabète de type 1	Diabète de type 2
<input type="checkbox"/> TSH	<input type="checkbox"/> Recherche de SAOS à l'interrogatoire
<input type="checkbox"/> Recherche de SAOS à l'interrogatoire si obésité associée	

ECG : électrocardiogramme ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

complication obstétricale ou de retentissement fœtal (Tableau 2). Si celui-ci n'a pas été réalisé (grossesse non prévue), il conviendra de le réaliser dès le début de la grossesse.

La microalbuminurie est un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire et rénal chez les femmes vivant avec un diabète de type 1 et 2 [37,38]. Les valeurs définissant la microalbuminurie sont entre 30 et 300 mg sur les urines de 24 h ou entre 30 et 300 mg/g de créatininurie sur un échantillon urinaire. Dans une méta-analyse publiée en 2021 incluant 12 819 femmes enceintes vivant avec un diabète, les femmes présentant une néphropathie et/ou une rétinopathie avaient un risque plus élevé de complications obstétricales et périnatales [26] (cf. introduction).

La présence de complications microangiopathiques majore le risque d'événements cardiovasculaires [39,40]. Le consensus de la Société Française de Cardiologie et de la Société Francophone du Diabète publié en 2021 a statué sur les modalités de dépistage d'une ischémie myocardique silencieuse [41]. Il paraît raisonnable de réaliser en préconceptionnel un examen clinique cardiovasculaire et un ECG de repos afin de ne pas méconnaître des séquelles d'infarctus ou d'autres anomalies (hypertrophie ventriculaire gauche, fibrillation auriculaire), notamment en cas de diabète ancien ou en cas de facteurs de risque cardiovasculaire associés.

En cas de coronaropathie préexistante à la grossesse, une évaluation cardiologique préconceptionnelle est indispensable afin de réévaluer la sévérité, d'adapter le traitement de fond et de discuter des risques associés à la grossesse dans cette situation. Une coronaropathie non stabilisée pendant la grossesse est associée à des complications maternofoetales importantes [42].

Le diabète est un facteur de risque cardiovasculaire reconnu. Avant une grossesse, il est nécessaire de rechercher les autres facteurs de risque cardiovasculaire (familiaux, dyslipidémie, hypertension artérielle et tabagisme) favorisant la survenue de complications macroangiopathiques [41].

Par ailleurs, le diabète de type 1 est un facteur de risque de dysthyroïdie auto-immune et justifie la réalisation du dosage de TSH en préconceptionnel [43,44].

Enfin, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) se définit par la présence de troubles respiratoires du sommeil associés à des signes cliniques parmi somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie et céphalées matinales. Il peut être dépisté à l'aide de 8 questions recherchant une symptomatologie fonctionnelle. La présence de 3 symptômes positifs justifie la réalisation d'un enregistrement du sommeil diagnostique [45]. En l'absence de symptômes fonctionnels, un dépistage peut être proposé

chez les patientes présentant une HTA résistante, des complications rénales ou rétiniques ou une forte insulino-résistance [45]. Concernant l'impact obstétrical, dans une méta-analyse publiée en 2021 et incluant 120 études, le SAOS était associé significativement à la survenue d'une prééclampsie (OR 2,36 [IC95 % 2–2,79]) et d'une hypertension artérielle gravidique (OR 1,93 [IC95 % 1,51–2,46]) [46].

3.3. Adaptation des traitements

3.3.1. En cas de diabète de type 1

Proposition 3

Pour améliorer l'équilibre glycémique préconceptionnel, il est proposé la mise en place d'un système de mesure continue du glucose chez toutes les femmes vivant avec un diabète de type 1. Il est proposé de discuter la mise en place d'un traitement par délivrance automatisée d'insuline en prévision d'une grossesse dans le cadre d'une décision médicale partagée.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 89,3 %)

Argumentaire

Concernant les systèmes de mesure continue du glucose (MCG), plusieurs essais randomisés (hors contexte préconceptionnel ou hors grossesse) ont montré une diminution significative de l'HbA1c chez les patients vivant avec un diabète de type 1 utilisant un système de mesure continue du glucose en comparaison aux patients réalisant des glycémies capillaires [47,48].

Chez les femmes vivant avec un diabète de type 1 envisageant une grossesse, l'essai randomisé CONCEPTT a évalué l'efficacité de la MCG versus la réalisation de contrôles glycémiques capillaires sur l'équilibre glycémique chez 110 femmes [49]. Chez celles du groupe n'effectuant que les autocontrôles capillaires, il a été placé transitoirement un dispositif de MCG, dont les résultats leur étaient masqués. Les données de MCG des deux groupes ont été récoltées à 12 et 24 semaines de suivi ou au diagnostic de grossesse. Il a été constaté une différence non significative de diminution de l'HbA1c entre les deux groupes, probablement en raison d'un manque de puissance lié au faible effectif. Chez les femmes enceintes durant cette période, il n'a pas été mis en évidence de différence d'issues de grossesse entre celles utilisant les autocontrôles capillaires et celles ayant eu recours à la MCG. Dans cette même étude, l'utilisation de la MCG pendant la grossesse était associée à une amélioration significative des issues néonatales avec moins de nouveau-nés macrosomes (OR 0,51 [IC95 % 0,28–0,90], $p = 0,021$), moins d'hospitalisations néonatales de plus de 24 h (OR 0,48 [IC95 % 0,26–0,86], $p = 0,016$) et moins d'hypoglycémies néonatales (OR 0,45 [IC95 % 0,22–0,89], $p = 0,025$). Ainsi, en prévision de l'utilisation de la MCG en cours de grossesse, de son intérêt dans la population générale de patients vivant avec un diabète et du confort d'utilisation, il est proposé de la mettre en place dès la période préconceptionnelle.

Concernant le traitement par pompe versus multi-injections, aucune étude randomisée n'a comparé les issues de grossesses chez les femmes vivant avec un diabète selon leur type de traitement. Une méta-analyse publiée en 2018 a inclus 7824 grossesses de femmes vivant avec un diabète de type 1 (43 études observationnelles et 4 essais randomisés). Sur 3104 grossesses, l'HbA1c au premier trimestre était dans le groupe pompe externe inférieure de presque 0,5 % par rapport à l'HbA1c du groupe multi-injections (différence moyenne pondérée (DMP) –0,45 % [IC95 % –0,62– –0,27]) avec cependant beaucoup d'hétérogénéité entre les études. L'analyse en

sous-groupes a montré que l'amélioration de l'HbA1c dans le groupe « pompe externe » était supérieure pour les femmes traitées par pompe avant la grossesse (DMP $-0,60\%$ [IC95 % $-0,97$ – $0,24$]) par rapport à celles débutant le traitement par pompe au premier trimestre (DMP $-0,35\%$ [IC95 % $-0,92$ – $0,22$]). Les nouveau-nés de mère traitées par pompe externe étaient plus souvent macrosomes (OR 1,16 [IC95 % 1,07–1,24]) et moins petits pour l'âge gestationnel (OR 0,66 [IC95 % 0,45–0,97]) [50]. Depuis cette méta-analyse, une étude de cohorte prospective, menée entre 2013 et 2018 dans 17 pays dont la France, a inclus 2003 femmes vivant avec un diabète de type 1 pendant la grossesse. Un total de 723 femmes étaient traitées par pompe à insuline externe et 1280 par multi-injections. A l'inclusion, entre 7 et 10 semaines d'aménorrhée, l'HbA1c était significativement inférieure dans le groupe pompe versus multi-injections ($6,8 \pm 0,9\%$ vs $7,1 \pm 1,3\%$, $p < 0,001$). Les femmes traitées par pompe à insuline externe avaient un diabète plus ancien ($18,4 \pm 7,8$ vs $14,4 \pm 8,2$ ans, $p < 0,001$) et plus souvent une rétinopathie ($35,3\%$ vs $24,4\%$, $p < 0,001$). Leurs nouveau-nés étaient toutefois plus souvent macrosomes (59% vs $52,2\%$, aOR 1,36 [IC95 % 1,09–1,70], $p = 0,007$) et prématurés ($39,6\%$ vs $32,1\%$, aOR 1,46 [IC95 % 1,17–1,82], $p < 0,001$) après ajustement sur l'HbA1c et la prise de poids gestationnelle [51]. Ainsi, les données de ces deux études suggèrent que l'équilibre glycémique en début de grossesse est meilleur avec un traitement par pompe à insuline externe comparativement à un traitement par multi-injections. Un diabète plus ancien et la présence d'une microangiopathie plus fréquemment rencontrée chez les femmes traitées par pompe à insuline externe peuvent expliquer les issues de grossesses plus défavorables chez ces femmes.

Concernant le traitement par délivrance automatisée d'insuline versus multi-injections ou pompe externe, il n'existe pas d'essai réalisé en situation préconceptionnelle. Un essai randomisé contrôlé a comparé l'équilibre glycémique à 6 mois de patients vivant avec un diabète de type 1 traités par délivrance automatisée d'insuline (système Medtronic 780 G®) versus multi-injections avec MCG ($n = 82$). La durée d'évolution du diabète était de 18 ans en moyenne et l'HbA1c initiale était à 9% dans les 2 groupes. A 6 mois, l'HbA1c moyenne a diminué de $1,54\%$ ($\pm 0,73\%$) dans le groupe délivrance automatisée d'insuline (passant de 9% à $7,32\%$) et de $0,2\%$ ($\pm 0,8$) dans le groupe multi-injections (passant de $9,07\%$ à $8,91\%$), aboutissant à une différence significative de $-1,42\%$ d'HbA1c [IC95 % $-1,74$ – $-1,10$] en faveur du groupe délivrance automatisée d'insuline. Le temps passé dans la cible des patients du groupe délivrance automatisée d'insuline était significativement plus élevé que le temps passé dans la cible du groupe en multi-injections (respectivement, $70,6 \pm 9,7\%$ vs $43,6 \pm 15,37\%$, différence de $27,6\%$ selon le modèle statistique [IC95 % $21,6$ – $33,6$] grâce à une réduction du temps passé en hyperglycémie. Le temps passé en hypoglycémie était identique dans les deux groupes [52]. Le traitement par délivrance automatisée d'insuline pourrait ainsi avoir un intérêt en cas de diabète mal équilibré.

3.3.2. En cas de diabète de type 2

Proposition 4

Il est proposé un traitement par metformine et/ou par une insulinothérapie si nécessaire. Les autres traitements anti-diabétiques doivent être arrêtés en préconceptionnel.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 86,7 %)

Argumentaire

Les différents antidiabétiques (agents antihyperglycémiant) disponibles sont la metformine, les sulfamides, les inhibiteurs de la

dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), les analogues du glucagon-like peptide-1 (GLP1) et les inhibiteurs du cotransporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Les données sur leur utilisation en préconceptionnel varient en fonction de leur ancienneté.

Concernant la metformine, elle traverse la barrière placentaire sans que les données de la littérature actuelles ne soient en faveur d'une augmentation du risque de malformations congénitales chez les femmes ayant un diabète de type 2 ou gestationnel exposées à la metformine en préconceptionnel et au premier trimestre [53,54].

Une étude de cohorte a inclus 51 826 femmes diabétiques de type 2 de 4 pays nordiques (Finlande, Islande, Norvège et Suède), des États-Unis et d'Israël dont 15 148 (29,2 %) traitées par antidiabétiques en préconceptionnel. Le risque relatif de malformations congénitales majeures en comparaison avec l'insuline était respectivement de 1,18 [IC95 % 0,94–1,48] pour les enfants exposés aux sulfamides, de 0,83 [IC95 % 0,64–1,06] pour ceux exposés aux inhibiteurs de la DPP-4, de 0,95 [IC95 % 0,72–1,26] pour ceux exposés aux analogues du GLP1 et de 0,98 [IC95 % 0,65–1,46] pour ceux exposés aux inhibiteurs de SGLT2. Les auteurs soulignent l'exposition croissante des femmes en âge de procréer à ces thérapeutiques (dans le cadre de l'obésité notamment). Cependant, aucune information n'est disponible sur le contrôle métabolique des femmes et le délai entre l'arrêt du traitement et la grossesse [55].

Le passage transplacentaire des analogues du GLP1 n'est pas attendu en raison de leur poids moléculaire élevé : une étude *ex-vivo* sur placentas humains a mis en évidence un ratio concentration fœtale/concentration maternelle de l'exénatide $< 0,017$ soit un passage transplacentaire négligeable [56]. Chez l'animal, les analogues du GLP1 sont pourvoyeurs d'anomalies congénitales et de réduction de la croissance fœtale. Les analogues du GLP1 prescrits couramment actuellement ont une demi-vie d'élimination de 7 jours justifiant la recommandation d'interruption de ce traitement entre 1 et 3 mois avant un projet de grossesse ou une procédure d'assistance médicale à la procréation. L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) préconise une interruption du traitement 2 mois avant un projet de grossesse [57,58]. Les données actuelles de pharmacovigilance concernant l'utilisation des inhibiteurs de SGLT2 pendant la grossesse et portant sur de petits effectifs sont en faveur de la survenue de malformations congénitales (encéphalocèle, aplasie rénale, atrésie œsophagienne) [58,59].

Au total, devant le manque de données sur les antidiabétiques autres que la metformine et le principe de précaution devant le risque malformatif, il est proposé de favoriser la prescription de metformine. Une insulinothérapie peut être ajoutée si nécessaire afin d'obtenir un équilibre glycémique optimal.

3.3.3. Traitements autres qu'endocrinologiques

Proposition 5

Il est proposé : 1) d'interrompre les traitements par statines et les traitements anti-hypertenseurs potentiellement tératogènes (Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion, Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine) et de les remplacer par des traitements compatibles avec la grossesse (alpha méthyl dopa, nicardipine, nifédipine, labétalol) ; 2) de dispenser systématiquement chez les femmes fumeuses un conseil d'arrêt du tabac avec proposition d'accompagnement par un soignant formé en tabacologie ; 3) de débuter une supplémentation par 0,4 mg d'acide folique par jour en préconceptionnel.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 91,9 %)

Argumentaire

La Société Française de Cardiologie a établi un consensus d'Experts en 2016 appuyant la nécessité d'une adaptation préconceptionnelle du traitement anti-hypertenseur [60]. Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) et Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine (ARA II) sont contre-indiqués aux deuxième et troisième trimestres responsables de complications néonatales. Le risque de malformation congénitale est plus discuté avec des résultats d'études contradictoires [61–63].

Une méta-analyse, publiée en 2022, de 6 études (Canada, Australie, États-Unis, Europe et Royaume-Uni) a inclus 1655 nouveau-nés dont la mère a été exposée aux statines pendant le premier trimestre et 974 159 nouveau-nés du groupe contrôle. Il n'a pas été montré d'augmentation de l'incidence des malformations congénitales chez les nouveau-nés de mères exposées aux statines en comparaison aux nouveau-nés de mères non exposées (OR 1,05 [IC95 % 0,84–1,31]). Il a été toutefois mis en évidence une diminution significative du nombre de naissances vivantes (OR 0,60 [IC95 % 0,49–0,75]) et une augmentation significative du nombre de fausses-couches spontanées (OR 1,36 [IC95 % 1,06–1,75]) dans le groupe exposé aux statines possiblement liées aux comorbidités ou à des facteurs de risque non pris en compte [64].

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a établi des recommandations en 2024 pour le traitement des dyslipidémies chez la femme enceinte préconisant une interruption des traitements par statines dans la plupart des cas mais justifiant une concertation pluridisciplinaire et une décision personnalisée chez les patientes présentant une hypercholestérolémie familiale chez qui les bénéfices de la poursuite du traitement pourraient être supérieurs aux risques [65].

Le CNGOF et la Société Francophone de Tabacologie (SFT) ont établi en 2019 un rapport d'experts et recommandations sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse. Le tabagisme actif en cours de grossesse entraîne des issues défavorables. La visite préconceptionnelle est ainsi un bon moment pour envisager un sevrage et de proposer une consultation avec un soignant formé en tabacologie [66].

Le diabète pré-existant à la grossesse est un facteur de risque d'anomalie de fermeture du tube neural. Il est actuellement bien établi que la supplémentation en acide folique en préconceptionnel et durant le premier trimestre diminue le risque d'anomalie de fermeture du tube neural dans la population générale [67]. Aucune étude n'a montré l'intérêt d'une augmentation de la dose à 5 mg chez les femmes avec un diabète préexistant. Cette dose élevée pourrait entraîner des modifications épigénétiques via des changements de méthylation de l'ADN potentiellement délétères à plus long terme chez l'enfant [68]. Il ne semble donc pas nécessaire de modifier la dose habituelle en population générale.

3.4. Information et éducation thérapeutique

Proposition 6

Il est proposé : 1) d'aborder régulièrement durant le suivi chez les femmes en âge de procréer l'importance de la programmation de la grossesse ; 2) de réaliser une prise en soins diététique afin d'améliorer l'équilibre glycémique et dans certains cas d'envisager une perte pondérale en amont de la grossesse ; 3) d'inciter les femmes à pratiquer une activité physique dans l'optique d'améliorer l'équilibre glycémique.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 95,6 %)

Argumentaire

Certaines mesures en préconceptionnel permettent d'améliorer le pronostic pour envisager le meilleur moment pour débuter une

grossesse. En effet, une étude prospective anglaise a évalué l'impact d'un programme de préparation à la grossesse chez les femmes vivant avec un diabète préexistant entre 2013 et 2017. Un total de 306 centres de santé a participé avec 5075 femmes vivant avec un diabète identifiées comme éligibles et âgées de 18 à 45 ans. Une documentation sur la préparation à la grossesse a été remise à 4558 patientes (89,8 %). Il a été observé 842 grossesses dont 502 avant et 340 pendant ou après la préparation (60,1 % de femmes avec un DT1 (519), 37,8 % de femmes avec un DT2 (318) et 1,3 % de femmes avec un diabète d'un autre type [11]). Pendant ou après la préparation, les femmes enceintes vivant avec un diabète de type 2 avaient significativement plus fréquemment une HbA1c préconceptionnelle < 6,5 % que les femmes sans préparation (58,5 % vs 44,4 %, $p = 0,016$) et prenaient plus fréquemment la supplémentation recommandée en acide folique (41,8 % vs 23,5 %, $p = 0,001$) [69]. Owens et al ont évalué l'impact du programme de préparation à la grossesse Atlantic DIP (Diabetes In Pregnancy) débuté en 2005 chez les femmes ayant un diabète préexistant à la grossesse en comparant les périodes 2005–2009 et 2010–2014 (445 grossesses chez 304 patientes dont 61 % de DT1 et 39 % de DT2). Il a été observé une réduction des malformations congénitales (respectivement 5 % sur la période 2005–2009 vs 1,8 % sur la période 2009–2014, $p = 0,04$). La préparation à la grossesse a plus que doublé entre les 2 périodes (23 vs 49 %, $p = 0,001$) et la consommation d'acide folique a augmenté de 45 à 71 % ($p = 0,001$). Le nombre de femmes débutant le premier trimestre avec une HbA1c < 6,5 % a augmenté de 16 à 33 % ($p = 0,001$) [70].

Concernant l'obésité, elle est associée aux issues de grossesse défavorables maternelles et néonatales (prééclampsie, macrosomie, accouchement prématuré, mort foetale et malformations congénitales) [27,71,72]. La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2024 un guide du parcours de soin dans le cadre du surpoids et de l'obésité de l'adulte. Toute femme en situation de surpoids ou d'obésité en préconceptionnel doit bénéficier d'informations concernant les complications potentielles de la grossesse et se voir proposer des interventions adaptées si besoin [73]. Plus récemment, l'HAS a publié des recommandations de bonne pratique concernant spécifiquement le dépistage et l'accompagnement des femmes en cas de surpoids et d'obésité incluant la période préconceptionnelle [74].

Concernant la diététique, dans une étude rétrospective incluant 107 femmes enceintes vivant avec un diabète de type 1, l'HbA1c était associée positivement à la quantité de glucides consommée par jour ($\beta = 0,41$ [IC95 % 0,13–0,70], $p = 0,005$) correspondant à une augmentation de 0,4 % d'HbA1c pour 100 g de glucides consommés quotidiennement après ajustement sur la dose totale quotidienne d'insuline et l'utilisation d'une pompe externe. Ainsi, les femmes comptant les glucides avaient une HbA1c significativement plus faible en début de grossesse (6,4 ($\pm 0,5$) vs. 6,8 ($\pm 0,9$) %, $p = 0,01$) [75].

Enfin, concernant l'activité physique, la SFD recommande la pratique de celle-ci afin d'améliorer l'équilibre glycémique [76,77].

4. Champ 2 – Prise en soins en cours de grossesse

4.1. Quels objectifs métaboliques en cours de grossesse ?

Proposition 7

Il est proposé de maintenir les objectifs métaboliques suivants au cours de la grossesse des femmes vivant avec un diabète préexistant :

Glycémie plasmatique à jeun < 0,95 g/L (< 5,3 mmol/L) et postprandiale à 2 heures < 1,20 g/L (< 6,7 mmol/L),

Temps dans la cible (0,63–1,40 g/L [3,5–7,8 mmol/L]) supérieur à 70 % pour les DT1 et supérieur à 90 % pour les DT2.

HbA1c pendant la grossesse < 6 %, en limitant tant que possible les hypoglycémies.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 93,2 %)

Argumentaire

Il n'y a pas de données robustes dans la littérature permettant de définir les cibles glycémiques de la surveillance capillaire au cours de la grossesse. L'objectif est d'atteindre le seuil le plus proche possible de ce que l'on considère être la normoglycémie. En pratique, les seuils admis de manière consensuelle pour la glycémie plasmatique sont une glycémie plasmatique à jeun et préprandiale < 0,95 g/L (< 5,3 mmol/L) et une glycémie plasmatique postprandiale à 2 h < 1,20 g/L (< 6,7 mmol/L).

Concernant le temps dans la cible (TIR ; Time In Range), les données sont essentiellement issues du consensus défini dans le protocole de l'essai CONCEPTT. Le protocole de l'étude comparait deux groupes bénéficiant de l'utilisation de la MCG en temps réel vs. une surveillance glycémique capillaire (ASG) en complément de la prise en soins standard, avec la même plage cible de glucose interstitiel, comprise entre 3,5 et 7,8 mmol/L (0,63 g/L à 1,40 g/L). Cet essai randomisé, incluant 215 femmes enceintes DT1 avec contrôle glycémique suboptimal (HbA1c entre 6,5 % et 10 %) a démontré que l'utilisation de la MCG permettait de réduire certaines complications néonatales : la macrosomie définie par « Large for gestational age » (53 % vs. 69 % $p = 0,02$) et le taux d'hypoglycémies néonatales (15 % vs. 28 % $p = 0,025$). Il n'a pas été mis en évidence de surrisque de petits poids de naissance [49].

En 2019, à partir du protocole de cette étude, il a été proposé des cibles spécifiques pendant la grossesse pour les femmes avec DT1 par un groupe d'experts [39] :

- un temps dans la cible (TIR) : 0,63–1,40 g/L d'au moins 70 % ;
- un temps en dessous de 0,63 g/L [$< 3,5$ mmol/L] ; hypoglycémie de niveau 1 inférieur à 4 % ;
- un temps en dessous de 0,54 g/L [$< 3,0$ mmol/L] ; hypoglycémie de niveau 2 inférieur à 1 % – ainsi qu'un temps au-dessus de 1,40 g/L [$> 7,8$ mmol/L]) inférieur à 25 %.

Pour le DT2, le TIR à atteindre proposé selon le même groupe d'experts est de 90 % en raison d'un TIR préconceptionnel généralement plus élevé car plus simple à obtenir que dans le DT1. Il n'existe toutefois aucune étude l'ayant évalué en cours de grossesse. Ce seuil est celui retenu dans la pratique courante en France et dès lors proposé par le groupe d'experts.

Ces cibles ont pour but de réduire les complications maternofoetales. En effet, il a été mis en évidence une relation linéaire entre le TIR et la morbidité néonatale dans une cohorte rétrospective de 117 femmes américaines enceintes avec diabète préexistant. Pour chaque augmentation de 5 points de pourcentage du TIR, la probabilité de morbidité néonatale a diminué de 28 % (OR 0,72 [IC95 % 0,58–0,89]). Le TIR optimal évalué était de 66–71 % [78].

Plusieurs autres études ont mis en évidence une association entre macrosomie et glycémie nocturne [79,80]. Dans l'étude CONCEPTT, il est démontré qu'il existe une association entre macrosomie et moyenne glycémique ainsi qu'avec la moyenne glycémique nocturne au cours du 2^e et du 3^e trimestre, ainsi qu'avec le TIR et le temps en hyperglycémie (TAR) de chaque trimestre [80].

Enfin, une étude observationnelle chez 112 femmes enceintes DT1 utilisant la MCG de façon intermittente, ayant pour but d'évaluer la contribution glycémique à jeun/glycémie postprandiale au TIR, a confirmé que l'impact de l'hyperglycémie basale sur les complications est plus important que l'hyperglycémie postprandiale pour les événements suivants : macrosomie, prématurité et prééclampsie,

mais moins important que l'hyperglycémie postprandiale pour l'hypoglycémie néonatale [81].

Concernant l'HbA1c, différentes études de cohortes observationnelles montrent une association linéaire de l'HbA1c avec les complications maternofoetales dont les malformations congénitales (cf. champ 1) [34]. En raison du renouvellement accru des globules rouges, le taux d'HbA1c est légèrement plus bas pendant la grossesse chez les personnes vivant avec un diabète ou non. Une diminution des taux de complications maternofoetales (naissance prématurée, prééclampsie) en cas d'HbA1c < 6 %, notamment en début de grossesse est rapportée (cf. introduction) [82]. Par ailleurs, des valeurs trop basses d'HbA1c peuvent orienter vers un nombre d'hypoglycémies important dont la prévalence serait multipliée au minimum par trois en début de grossesse. Environ 1 femme sur 2 vivant avec un DT1 présentera une hypoglycémie sévère au cours de la grossesse [83]. L'innocuité de ces hypoglycémies n'est pas démontrée. Il faut dès lors être vigilant à ne pas vouloir obtenir une baisse trop importante de l'HbA1c au risque d'hypoglycémies maternelles.

4.2. Quel monitoring glycémique en cours de grossesse ?

Proposition 8

Il est proposé d'utiliser la mesure continue du glucose chez les femmes vivant avec un DT1 afin d'améliorer l'équilibre glycémique au cours de la grossesse.

Pour les femmes vivant avec un DT2, il est proposé d'utiliser une mesure continue du glucose ou de maintenir les auto-surveillances glycémiques capillaires pluriquotidiennes dans le cadre d'une prise en soins individualisée.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 91,7 %)

4.2.1. Mesure continue du glucose (MCG) vs autosurveillance glycémique capillaire pluriquotidienne (ASG)

Dans le DT1, l'essai CONCEPTT (cf 4.1) a montré que l'utilisation de la MCG a fait sa preuve en termes d'amélioration de l'équilibre glycémique et de diminution des complications maternofoetales. Le nombre de sujets à traiter pour avoir ces bénéfices était de 6 à 8 femmes [49]. Une méta-analyse récente de 25 essais retrouve cette amélioration du contrôle glycémique via une réduction de l'HbA1c (–0,24 % [IC95 % –0,34 % – –0,13 %]) et du nombre d'hypoglycémies (OR = 0,53 [IC95 % 0,28–0,97]) dans les grossesses avec DT1 utilisant la MCG en comparaison à l'utilisation d'auto-surveillances capillaires pluriquotidiennes [84].

Les études s'intéressant à l'amélioration de la qualité de vie sous MCG en comparaison à une auto-surveillance capillaire sont peu nombreuses. Dans une étude française, hors contexte de grossesse, s'intéressant à 257 femmes vivant avec un DT1, randomisées soit dans le groupe MCG soit dans le groupe auto-surveillance capillaire pluriquotidienne, le score de qualité de vie, estimé à partir du questionnaire SF-36, était amélioré dans le groupe MCG pour la composante physique (1,47 ± 6,52 vs. –2,48 ± 6,52 ; $p = 0,0042$) [85]. Dans l'essai randomisé GOLD, la satisfaction vis-à-vis des modalités de surveillance, évaluée par le questionnaire DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) était également plus élevée lors de l'utilisation d'une MCG chez les DT1 non équilibrés (HbA1c $\geq 7,5$ %) (30,21 vs. 26,62 ; $p < 0,001$) [47]. Par ailleurs, il est important de noter que la MCG serait efficace selon une analyse coût-efficacité réalisée à partir de l'essai CONCEPTT dans le système de santé canadien [86].

Concernant les femmes vivant avec un DT2, même si les données sur l'utilisation de la MCG au cours de la grossesse sont de plus en plus nombreuses, il n'existe pas à ce jour d'études avec un niveau de preuve suffisant pour la proposer à toutes les femmes DT2 au cours de la grossesse. La revue de littérature identifie 2 principaux essais randomisés comprenant des DT1, des DT2 et/ou diabète gestationnels [87,88] sans analyse spécifique réalisée sur les femmes avec un DT2. Dans ces études, le nombre de femmes avec DT2 était faible. La Copenhagen RCT a inclus 31 DT2 avec une MCG intermittente sur des périodes de 6 jours à 5 périodes différentes de la grossesse. L'étude GlucoMOMS a inclus 78 femmes avec diabète de type 2. Dans cette étude les femmes utilisaient la MCG 6 jours chaque 6 semaines en aveugle. Une méta-analyse à partir de ces deux études a dès lors inclus ces 109 patientes avec DT2 et n'a montré aucune différence en termes de macrosomie [89]. Ces résultats sont expliqués par les effectifs insuffisants dans ces études.

En revanche, une étude rétrospective de 360 femmes vivant avec un DT2 a comparé 82 femmes utilisant deux types de MCG à partir de 21 SA jusqu'à l'accouchement à 278 patientes utilisant l'ASG 4 fois par jour. Dans cette série, il était retrouvé une diminution d'un critère composite de morbidité néonatale (65,9 % MCG vs. 77 % ASG ; aOR 0,48 [IC95 % 0,24–0,94], d'accouchement prématuré (13,4 % vs. 25,2 % ; aOR 0,48 [IC95 % 0,25–0,93] et une réduction du taux d'admission en néonatalogie (33,8 % vs. 47,6 % ; aOR 0,36 [IC 95 % 0,16–0,8]. Cette étude a également pu mettre en évidence une diminution plus importante de l'HbA1c dans le groupe MCG, et une prise de poids moins importante dans ce groupe [90].

Concernant l'acceptabilité par les femmes, il a été démontré dans une étude australienne chez 57 patientes avec DT2 utilisant la MCG en intermittence une moyenne d'utilisation du système de 12 semaines et une activité du capteur de 60 %. Chaque augmentation de 1 % dans la cible a réduit de 4 à 5 % les complications néonatales. Quatre-vingt-quatorze pour cent des patientes l'ont recommandée aux autres patientes [91].

Enfin, il n'existe pas de données médico-économiques évaluant les ressources médicales ou paramédicales ainsi que le coût financier dans cette population DT2 enceintes utilisant une MCG. La décision d'utiliser ou non la MCG chez les femmes enceintes vivant avec un DT2 doit donc être individualisée en fonction du traitement, des circonstances, des préférences et des besoins de la patiente selon la plupart des sociétés savantes.

Ainsi, bien que plusieurs études prospectives soient en cours actuellement, il n'est pas possible de recommander l'utilisation systématique de la MCG chez toutes les femmes DT2 enceintes à ce jour sur la base des études citées précédemment, car nous ne savons pas quelles sont les données métriques de la MCG qui seront prédictives pour réduire la morbidité néonatale, ainsi que la période de grossesse où le bénéfice sera optimal dans cette population donnée. Il est vraisemblable que certaines femmes avec DT2 tireront un meilleur bénéfice que d'autres en raison de l'hétérogénéité du DT2 avec des phénotypes allant de l'insulinorésistance au déficit partiel de l'insulinosécrétion de sévérité variable.

4.2.2. Intérêt de la télé surveillance

La télésurveillance est devenue un maillon essentiel dans l'accompagnement des personnes vivant avec un diabète. Cette nouvelle activité de soin digital suit les évolutions des technologies à la fois dans le domaine de la MCG mais également concernant les dispositifs connectés permettant la gestion de l'administration de l'insuline (boucles semi-fermées).

Conformément aux orientations du Ségur de la santé et pour donner suite au programme ETAPES, l'article 36 de la loi de financement de la télésurveillance de la sécurité sociale en 2022 a défini l'architecture globale et le modèle de financement de la télésurveillance dans le droit commun. Les patients concernés sont les

patients diabétiques de type 1 âgés de plus de 12 ans et de type 2 pour optimiser le contrôle glycémique ou en cas de déséquilibre glycémique [92].

Bien que les études prospectives randomisées n'existent pas au cours de la grossesse chez les femmes DT1 ou DT2, ces femmes avec diabète préexistant à la grossesse pourraient bénéficier de cette télésurveillance en raison de la nécessité d'avoir un équilibre strict et le plus proche de la normoglycémie en préconception et au cours de la grossesse sans excès d'hypoglycémie tel que décrit au 4.1.

Ainsi, bien que les données sur la télémedecine dans la gestion des femmes vivant avec un diabète en cours de grossesse soient limitées, son utilisation est devenue une pratique courante dans le domaine de la diabétologie dans les périodes où il est nécessaire d'obtenir un équilibre optimal.

4.3. Quelles sont les modalités thérapeutiques des femmes vivant avec un diabète au cours de la grossesse ?

Proposition 9

Chez les femmes vivant avec un diabète de type 1, il est proposé, au cours de la grossesse, de mettre en place un traitement par délivrance automatisée d'insuline.

Chez les femmes enceintes vivant avec un diabète de type 2, il est proposé d'introduire une insulinothérapie. Une adjonction/un maintien de la metformine est à discuter au cas par cas en fonction du phénotype du diabète et de l'équilibre glycémique.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 8,5, Accord 89,3 %)

4.3.1. Diabète de type 1

La principale question chez les femmes vivant avec un DT1 est la mise en place ou non d'un traitement par délivrance automatisée d'insuline (DAI). Il existe à ce jour dans la littérature deux principales études randomisées ayant évalué l'efficacité d'un système de DAI comparativement à la pompe sous cutanée d'insuline ou aux multi-injections.

L'étude multicentrique (9 centres britanniques) randomisée (AiDAPT) a comparé chez 124 femmes vivant avec un DT1 et avec une HbA1c $\geq 6,5$ % en début de grossesse une prise en charge standardisée « pompe ou multi-injections avec MCG » à un système de DAI (CamAPS FX) (groupe intervention). Les cibles du groupe « pompe ou multi injections » était 63-140 mg/dL et celle du système de DAI était de 100 mg/dL en début de grossesse et de 81 à 90 mg/dL après 16 SA. Il existait dans le groupe DAI une augmentation du TIR (68,2 \pm 10,5 % vs. 55,6 \pm 12,5 %), une moyenne glycémique plus basse (125 mg/dL \pm 14 mg/dL vs. 136 mg/dL \pm 16 mg/dL), une HbA1c plus basse (6 % \pm 0,5 vs. 6,4 % \pm 0,5), une moyenne glycémique en période nocturne plus basse (125 mg/dL \pm 14 mg/dL vs. 135 mg/dL \pm 17 mg/dL) et moins d'hypoglycémies modérées (-0,7 [IC95 % -1,4 à -0,0]) sans différence significative sur la survenue d'hypoglycémie sévère. Le temps en hyperglycémie était significativement réduit dans le groupe intervention. Aucune différence significative n'a été mise en évidence en ce qui concerne la prématurité, le poids de naissance, les issues néonatales et les transferts en réanimation néonatale entre les 2 groupes de prise en charge. A noter que les effectifs de l'étude n'ont pas été calculés pour déterminer l'impact en termes de réduction de la morbidité maternofoetale [93].

Plus récemment, une étude multicentrique (étude CRISTAL, 12 centres en Belgique et aux Pays Bas) randomisée comparant 46 femmes sous DAI (avec le système Medtronic 780G) à 49 femmes

avec une prise en charge standard (multi-injections et/ou pompe) a montré une amélioration non significative de 3,3 % du TIR dans le groupe DAI ($66,5 \pm 10$ % vs. $63,2 \pm 12,4$ %, différence moyenne ajustée : 1,88 % [IC95 % $-0,82$ à $4,58$], $p = 0,17$). Il est important de signaler que dans chacun des groupes les moyennes d'HbA1c initiales étaient de $6,5 \pm 0,6$ et $6,5 \pm 0,7$ correspondant à des femmes bien équilibrées en début de grossesse [94]. Ces auteurs ont dans un second temps évalué l'équilibre glycémique au cours de l'accouchement et en période post-partum précoce. Au cours de l'accouchement, les femmes ont maintenu leur système que ce soit dans le groupe DAI ou dans le groupe standard. Le pourcentage de TIR était significativement plus important dans le groupe DAI que dans le groupe prise en charge standard ($71,5 \pm 17,7$ % vs. $63,1 \pm 17$ % $p = 0,03$). Le pourcentage de temps en hyperglycémie était significativement réduit sans augmentation du pourcentage de temps en hypoglycémie dans le groupe DAI.

Ainsi, ces études ont montré que l'utilisation du DAI permet une augmentation du TIR avec une réduction du temps en hyperglycémie, sans augmentation du temps en hypoglycémie. En France, seul le système de DAI MYLIFE CamAPS FX a bénéficié à ce jour d'un avis favorable de la Haute Autorité de Santé pour son utilisation en cours de grossesse pour les femmes vivant avec un diabète de type 1 [95].

En revanche, il n'existe pas d'étude sur l'utilisation du DAI chez les femmes avec un diabète de type 2 au cours de la grossesse.

4.3.2. Diabète de type 2

La metformine est la première ligne thérapeutique en cas de DT2 hors grossesse. Sa place pendant la grossesse reste discutée et l'insulinothérapie est actuellement le traitement de référence.

Les données concernant l'utilisation de la metformine pendant la grossesse sont peu nombreuses, issues d'études concernant le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), le diabète gestationnel (DG) et rarement le diabète préexistant. Les principales inquiétudes concernant son utilisation reposent sur le fait qu'elle traverse librement le placenta et atteint un niveau fœtal similaire à la concentration maternelle [96]. Toutefois, une méta-analyse portant sur plus de 50 000 nourrissons présentant des anomalies congénitales, dont 168 avaient été exposés in utero à la metformine, a conclu qu'il n'y avait pas d'augmentation globale du risque d'anomalies congénitales malgré une exposition à la metformine au cours du premier trimestre [97]. Le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) propose, en cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, de rassurer quant au risque malformatif de la metformine et que sa poursuite en cours de grossesse sera évaluée au cas par cas [98].

Il existe dans la littérature deux essais randomisés ayant évalué l'ajout de metformine à l'insulinothérapie versus insulinothérapie seule au cours de la grossesse chez des femmes avec un diabète de type 2 [99,100]. L'essai randomisé MOMPOD, incluant 831 femmes DT2 dans 17 centres américains, comparait l'adjonction de metformine (2000 mg/j) à l'insulinothérapie versus insuline + placebo. Le critère de jugement principal était un critère composite de morbidité néonatale défini par le décès périnatal, l'accouchement prématuré, la macrosomie, le petit poids pour l'âge gestationnel et l'hyperbilirubinémie nécessitant une photothérapie. Aucune diminution de la morbidité néonatale n'était associée à l'adjonction de metformine avec survenue du critère composite de 71 % vs. 74 % dans le groupe placebo (aOR 0,86 [IC95 % CI 0,63–1,19]). L'étude a été interrompue pour futilité à 75 % du recrutement du fait de l'absence de différence sur le critère de jugement principal. La seule différence présente concernait le taux de macrosomie qui était plus bas dans le groupe metformine (26 % vs. 36 % ; aOR 0,63 [IC95 % 0,46–0,86]) [99].

La seconde étude est l'essai MiTy, essai international multicentrique (25 centres au Canada et 4 en Australie). Il s'agit d'une étude randomisée incluant 502 femmes avec DT2 antérieur à la grossesse. Les deux groupes étaient insuline + placebo versus insuline + metformine (2000 mg/j). Le critère de jugement principal était un critère

composite fœtal et néonatal incluant une naissance prématurée, la survenue d'un traumatisme néonatal, d'une détresse respiratoire néonatale, d'une hypoglycémie du nouveau-né, ou d'un transfert en unité de surveillance continue néonatale. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée pour le critère composite (40 % vs. 40 % ; $p = 0-86$; RR 1,02 [0,83–1,26]). Les analyses de chaque critère montrent un bénéfice minime dans le groupe metformine. En effet, par rapport aux femmes du groupe placebo, les femmes traitées par la metformine ont obtenu un meilleur contrôle glycémique, ont eu besoin de moins d'insuline (1,1 unités par kg et par jour vs. 1,5 unités par kg et par jour ; différence $-0,4$ [IC 95 % $-0,5$ à $-0,2$] ; $p < 0,0001$), ont pris moins de poids (7,2 kg vs 9,0 kg ; différence $-1,8$ [$-2,7$ à $-0,9$] ; $p < 0,0001$) et ont eu moins d'accouchement par césarienne (125 [53 %] sur 234 dans le groupe metformine vs. 148 [63 %] sur 236 dans le groupe placebo ; risque relatif (RR) 0,85 [IC95 % 0,73–0,99] ; $p = 0,031$).

Par rapport à ceux du groupe placebo, les nouveau-nés dans le groupe metformine avaient un poids moyen à la naissance plus bas ($3156 \text{ g} \pm 742$) vs. ($3375 \text{ g} \pm 742$) ; différence -218 [-353 à -82] ; $p = 0,002$), étaient moins macrosomes (20 [9 %] dans le groupe metformine vs. 34 [15 %] dans le groupe placebo ; RR 0,58 [IC95 % 0,34–0,97] ; $p = 0,041$), et présentaient des mesures d'adiposité réduites (somme moyenne des plis cutanés $16,0 \text{ mm} \pm 5,0$ vs. $17,4 \pm 6,2 \text{ mm}$; différence $-1,41$ [$-2,6$ – $-0,2$] ; $p = 0-024$; masse grasse néonatale moyenne $13,2 \pm 6,2$ vs. $14,6 \pm 5,0$) ; $p = 0,017$) [100].

En post-natal, une seule étude (MiTy Kids), incluant les enfants des mères ayant participé à l'essai Mity, s'est intéressée au suivi à long terme des enfants. Les données à 24 mois des enfants exposés in utero à la metformine ont été analysées en comparaison à ceux exposés au placebo (en plus de l'insulinothérapie dans les 2 groupes). A l'analyse des données anthropométriques, aucune différence n'existait entre les 465 enfants inclus, hormis l'indice de masse corporelle des enfants de sexe masculin entre 6 et 24 mois, qui était plus élevé chez les enfants exposés à la metformine in utero [101]. Ces données se sont limitées à 24 mois et il n'est pas exclu qu'il puisse néanmoins y avoir un impact à plus long terme sur le poids ou sur la composition corporelle.

Il n'existe pas d'autres études évaluant l'impact à plus long terme chez des enfants issus de mères DT2 ayant pris un traitement par metformine au cours de la grossesse. Les seules études existantes sont chez des enfants dont la mère avait soit un syndrome des ovaires polykystiques (PedMet) ou un diabète gestationnel (MiG TOFU). Dans ces 2 études, il a été mis en évidence une tendance au surpoids/obésité chez les enfants entre 5 et 10 ans [102,103].

Ainsi, l'adjonction de metformine à l'insulinothérapie en cours de grossesse chez les femmes ayant un DT2 ne montre pas de bénéfice majeur. Il n'y a à l'heure actuelle pas d'étude évaluant à long terme l'impact métabolique chez les enfants/adultes exposés in utero. Par principe de précaution, sa prescription restera discutée au cas par cas en fonction du phénotype du diabète et de l'équilibre glycémique.

Par ailleurs, en l'absence de littérature suffisante et par principe de précaution, le reste de l'arsenal thérapeutique anti-diabétique oral ou sous-cutané n'est pas recommandé au cours de la grossesse DT2.

4.4. Quel suivi obstétrical doit-on proposer aux femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse ?

Proposition 10

Il est proposé la mise en place d'un suivi régulier avec un diabétologue et un suivi mensuel par un gynécologue-obstétricien en lien avec une maternité d'Os le premier trimestre. Le suivi pourra être renforcé au troisième trimestre en fonction des antécédents, du traitement, du déroulement de la grossesse et de l'équilibre glycémique.

Concernant le suivi échographique, il est proposé de réaliser une échographie entre 36 et 37 SA pour évaluer la croissance fœtale afin de guider les modalités et l'âge gestationnel de naissance.

Concernant la surveillance par enregistrement du rythme cardiaque fœtal, les données sont insuffisantes pour émettre une proposition quant à son utilité pour prédire la survenue d'une mort fœtale.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 89,7 %)

Argumentaire

Il n'existe pas à ce jour de données étudiant le lien entre la fréquence du suivi obstétrical et la survenue de complications en cas de diabète préexistant à la grossesse. Devant l'importance de l'équilibre glycémique (cf Champ 2), le suivi initial des femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse comportera au moins une consultation initiale avec un diabétologue afin d'adapter le traitement, optimiser les glycémies, faire le bilan des complications et organiser le suivi diabétologique. En raison du risque élevé de complications obstétricales pour ces grossesses, le suivi sera coordonné dès le 1^{er} trimestre par un obstétricien en lien avec la maternité d'accouchement.

Un projet individualisé sera proposé en tenant compte des antécédents obstétricaux, de l'équilibre du diabète et du traitement. Le suivi est inchangé au premier et au deuxième trimestre et s'appuie sur les recommandations HAS sur le suivi de la grossesse en lien avec le médecin traitant [104]. Le suivi pourra être plus rapproché au troisième trimestre, selon les antécédents, le traitement, le déroulement de la grossesse et l'équilibre glycémique. La collaboration multidisciplinaire est indispensable entre le gynécologue-obstétricien et le diabétologue tout au long de la grossesse.

Concernant le suivi échographique, la question se pose de renforcer le suivi en raison du risque plus élevé de malformations ainsi que d'anomalies de la croissance fœtale. Concernant le dépistage de malformations, il n'y a pas d'étude spécifique sur la réalisation d'une échographie supplémentaire entre 16 et 18 SA par rapport au suivi habituel. Celle-ci peut se discuter au cas par cas notamment en fonction de l'équilibre préconceptionnel du diabète ou d'une mauvaise échogénicité pariétale. Concernant la réalisation d'une échocardiographie systématique, une étude coût-efficacité dans un contexte américain, montre un intérêt à celle-ci lorsque l'HbA1c périconceptionnelle est supérieure à 9 % ou en cas de mauvaise visualisation des coupes obligatoires en échographie obstétricale [105]. En France, la politique de dépistage des cardiopathies est différente avec la réalisation de coupes obligatoires dès l'échographie du 1^{er} trimestre et lors des échographies morphologiques du 2^e et 3^e trimestre [106]. L'échocardiographie fœtale ne sera donc pas systématique dans un contexte de diabète antérieur mais ciblée en cas de non-visualisation des coupes nécessaires par l'échographie de dépistage.

Enfin, le diabète préexistant est un facteur de risque démontré de macrosomie fœtale et de dystocie des épaules [107]. Se pose dès lors la question d'une échographie supplémentaire en fin de grossesse afin d'ajuster la prise en charge. La macrosomie pose toutefois le problème du dépistage échographique et de son efficacité. Une méta-analyse de 29 études (incluant 34 367 femmes) retrouve une sensibilité de 56 % et une spécificité de 92 % de l'échographie pour prédire une macrosomie chez des femmes non diabétiques [108]. En effet, la plupart des formules utilisées aboutissent à des erreurs chez les fœtus de plus de 4500 g et l'erreur augmente avec le poids croissant avec surtout un risque de surestimation du poids fœtal [109,110]. Ainsi l'échographie est un examen imparfait pour le dépistage de la macrosomie mais peut être utile pour discuter de la voie d'accouchement (cf Q3.1). Un intervalle réduit entre l'estimation du poids fœtal et la date du déclenchement permet par ailleurs de réduire le

risque d'erreur d'estimation du poids [111]. Il est donc proposé de réaliser une échographie de croissance entre 36 et 37 SA.

Concernant la prévention de la mort fœtale, une méta-analyse de la Cochrane a évalué l'usage de la cardiotocographie pour la surveillance antepartum chez des femmes ayant une grossesse à risque (hypertension, menace d'accouchement prématuré, métrorragies, diabète, suspicion de retard de croissance intra utérin) [112]. Le nombre de femmes vivant avec un diabète préexistant incluses dans l'étude n'était pas précisé. Une politique d'enregistrement cardiotocographique régulier (groupe intervention) était évaluée, en comparaison à une prise en charge standardisée sans cardiotocographie ou avec cardiotocographie en insu du clinicien (groupe contrôle). Le critère de jugement principal était la mortalité périnatale (mort fœtale et mortalité néonatale dans les 28 jours). Quatre essais anciens publiés entre 1982 et 1985 ont été inclus et ont montré une absence de différence concernant le risque de mortalité périnatale dans le groupe intervention (19/814 ; 2,3 %) par rapport au groupe contrôle (9/813 ; 1,1 % ; RR : 2,05 ; IC95 % : 0,95–4,42 ; I² = 0 %). Cette méta-analyse ne montrait ainsi pas d'intérêt à une surveillance par enregistrement régulier du rythme cardiaque fœtal y compris dans les situations à risque tel le diabète préexistant.

4.5. *Quelle est la place de l'aspirine dans la prévention de la prééclampsie en cas de diabète préexistant à la grossesse ?*

Proposition 11

Les données sont insuffisantes en nombre et en qualité pour émettre une proposition quant à l'intérêt d'une prescription systématique d'aspirine pendant la grossesse pour prévenir la morbidité maternelle ou périnatale.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 86 %)

Introduction

Le risque de prééclampsie chez les femmes enceintes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse est évalué entre 10 et 20 % [113]. Cependant, peu de données sont disponibles concernant l'intérêt de l'aspirine pendant la grossesse pour prévenir la survenue d'une prééclampsie dans cette population et notamment dans des sous-groupes (HTA, microangiopathie).

Argumentaire

Lors des recommandations sur la prééclampsie en 2023, le CNGOF a établi qu'en cas de diabète préexistant, les données étaient insuffisantes en nombre et en qualité pour émettre une recommandation quant à l'intérêt de l'aspirine pendant la grossesse pour prévenir la morbidité maternelle ou périnatale (Absence de recommandation, Qualité de la preuve basse) [114].

Depuis ces recommandations, 2 études sont parues.

La première est une étude de type avant/après de Bruno et al. publiée en 2023. Il s'agit d'une cohorte de 224 065 femmes américaines vivant avec un diabète préexistant. Deux périodes étaient comparées : la période avant la recommandation américaine de prescrire de l'aspirine en cas de diabète préexistant (2010-2013), et la période après cette recommandation (2015-2018) sans toutefois que le taux de prescription d'aspirine soit noté. Les populations n'étaient pas similaires entre les périodes avec notamment plus de femmes obèses, de plus de 35 ans, avec un moins bon niveau socioéconomique et plus d'hypertension artérielle chronique dans la deuxième période. Le taux de désordres hypertensifs de la grossesse a augmenté tout au long de la période d'étude, passant de 12,2 % en 2010 à 16,4 % en 2018 ($p < 0,001$). Le taux de naissances prématurées a également augmenté, passant de 22,5 % en 2010 à 25,3 % en 2018 ($p < 0,001$).

Les femmes accouchant pendant la deuxième période avaient donc un surrisque de trouble hypertensif de la grossesse (ORa 1,25 [IC 95 % 1,22 – 1,29]), mais aussi d'accouchement prématuré (ORa 1,10 [IC 95 % 1,08 – 1,12]) [115]. Les auteurs concluent ainsi qu'on ne peut savoir si l'augmentation des troubles hypertensifs reflète le manque d'efficacité du traitement à l'aspirine, ou résulte de facteurs liés aux patientes ou aux praticiens (par exemple, le respect et la mise en œuvre des recommandations), ou si celle-ci est en lien avec d'autres changements dans les soins obstétricaux.

La seconde étude est une étude irlandaise randomisée, multicentrique, en double aveugle aspirine (150 mg, débutée entre 11 et 14 SA jusque 36 SA) versus placebo. Étaient incluses des femmes avec un diabète de type 1 ou de type 2 sans complication cardiovasculaire, de néphropathie ou d'hypertension artérielle. Le nombre de sujets nécessaires était de 566 avec une réduction estimée de 36 % de survenue du critère composite de dysfonction placentaire (prééclampsie, retard de croissance in utero, naissance avant 34 SA et mortalité périnatale). L'étude a été arrêtée du fait de difficultés de recrutement. Au total, 134 femmes ont été incluses (80 % de DT1 et 20 % de DT2). Le critère de jugement principal ne différait pas entre les 2 groupes (25 % dans le groupe aspirine versus 21 % dans le groupe placebo, $p = 0,796$ [116]).

Ainsi les données récentes de la littérature ne sont pas de qualité suffisante pour modifier les recommandations de 2023.

4.6. Quelles sont les indications et modalités de la corticothérapie anténatale chez les femmes ayant un diabète préexistant à la grossesse ?

Proposition 12

Il est proposé de réaliser la corticothérapie anténatale chez les femmes vivant avec un diabète préexistant dans les mêmes indications que chez les femmes sans diabète. Il est proposé de surveiller l'équilibre glycémique maternel étroitement en hospitalisation et de majorer les doses habituelles d'insuline pendant les jours suivant l'administration de corticostéroïdes.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 88,7 %)

Introduction

La corticothérapie pour maturation pulmonaire a démontré son utilité en population générale en cas d'accouchement prématuré avant 34 SA, pour la réduction de la mortalité périnatale (RR 0,85, [IC95 % 0,77–0,93]), du risque de syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né (RR 0,71 [IC 95 % 0,65–0,78]) et d'hémorragie intraventriculaire (RR 0,58 [IC95 % 0,45–0,75]) [1]. Cependant, sur les 21 études reprises dans cette méta-analyse, 10 considéraient le diabète préexistant comme un critère d'exclusion rendant ses conclusions difficiles à extrapoler aux femmes diabétiques [117]. La balance bénéfique/risque inclut d'un côté les effets hyperglycémiques de ce traitement chez la mère, et de l'autre le risque augmenté de morbidité périnatale liée à la prématurité.

Argumentaire

Concernant la corticothérapie anténatale avant 34 SA, une analyse secondaire de l'essai APEX (cohorte observationnelle de 115 502 femmes et de leurs nouveau-nés dans 25 centres américains entre 2008 et 2011) a inclus 4429 femmes ayant accouché entre 23 SA et 34 SA et leurs 5259 nouveau-nés. Parmi elles, 510 avaient un diabète (181 préexistants et 329 gestationnels) dont 86,1 % avaient reçu des corticoïdes, taux similaire de 83,6 % chez les femmes sans diabète. Le critère de jugement principal était le décès néonatal dans les 48 premières heures et le syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né. Les résultats étaient similaires dans les groupes de femmes vivant avec un diabète et celles sans diabète suggérant ainsi la

même efficacité dans les 2 groupes, avec toutefois comme limite majeure l'inclusion de femmes ayant un diabète gestationnel [118].

Concernant la corticothérapie anténatale après 34 SA, non recommandée en France, plusieurs études ont été réalisées selon une méthodologie avant/après la publication de l'essai ALPS (Antenatal Late Preterm Steroids Trial)[3–5]. Onishi et al. ont évalué sur données de certificat de naissance l'évolution des pratiques [119]. Dans la période avant publication de l'essai, le taux de recours aux corticoïdes dans la population des femmes vivant avec un diabète antérieur à la grossesse était de 6,9 % (539/7767) versus 19 % (1755/9230) durant la seconde période ($p < 0,01$). Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes après ajustement notamment sur la période concernant la morbidité respiratoire. Dans une autre étude avant/après mise en place d'un protocole de corticothérapie au-delà de 34 SA dans une population de mères diabétiques, Dude et al. retrouvaient un risque majoré d'hypoglycémie néonatale (ORa 2,82 [IC 95 % 1,19–6,72]) dans le groupe post protocole (39/50, 79,6 %) par rapport au groupe pré protocole (34/58, 59,7 %) [120]. Il n'y avait pas de différence sur la survenue d'une détresse respiratoire entre les deux groupes. Ainsi, il n'y a pas de preuve que la corticothérapie au-delà de 34 SA apporte un bénéfice d'un point de vue respiratoire et elle majore le risque d'hypoglycémie chez les nouveau-nés de femmes vivant avec un diabète antérieur à la grossesse [121].

Dans les suites de la corticothérapie anténatale, il est observé un déséquilibre glycémique que ce soit chez les femmes avec ou sans diabète [122]. Ceci pose la question de l'adaptation de l'insulinothérapie. Peu de données sont disponibles spécifiquement chez les femmes vivant avec un diabète antérieur à la grossesse. Dans une série incluant 16 femmes, Mathiesen et al. retrouvaient dans les 5 jours suivant la corticothérapie, des doses d'insuline augmentées respectivement de 6, 38, 36, 27 et 17 % [123]. Concernant l'utilisation de dispositifs de délivrance automatisée d'insuline dans ce contexte, les données sont également peu nombreuses. Dans une étude prospective incluant 6 femmes, aux jours 1, 2 et 3 suivant l'administration de la corticothérapie, les niveaux de glucose étaient restés dans la cible (63–140 mg/dL) pendant une médiane de 58,1 %, 59,1 % et 70,9 % du temps, respectivement. Le dispositif de délivrance automatisée d'insuline avait délivré une médiane de 169 à 178 % de la dose d'insuline administrée avant la corticothérapie [124]. Cette étude, malgré son faible effectif, est intéressante car elle montre l'impact sur l'équilibre de la glycémie post corticothérapie. Ainsi, en cas de corticothérapie anténatale chez une femme vivant avec un diabète, une hospitalisation est proposée pour surveiller les glycémies et adapter le protocole d'insulinothérapie ainsi que pour surveiller la survenue d'une cétose.

4.7. Quel suivi des complications maternelles liées au diabète ?

4.7.1. Complications aiguës : hypoglycémie, acidocétose diabétique

Proposition 13

Concernant l'hypoglycémie maternelle, il est proposé d'identifier les femmes ne percevant pas cliniquement leurs hypoglycémies afin d'adapter la surveillance. Il est proposé de prévenir les femmes avec un DT1 du risque accru d'hypoglycémie survenant au premier trimestre de grossesse.

Concernant l'acidocétose diabétique, il est proposé de réaliser une cétonémie capillaire en présence de signes cliniques évocateurs d'acidocétose (nausées, vomissement et douleurs abdominales) et de manière systématique en cas de glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11 mmol/L).

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 93,3 %)

Hypoglycémie

Introduction

L'hypoglycémie est une complication fréquente chez les femmes enceintes atteintes de diabète préexistant, survenant plus souvent dans les cas de DT1 et majoritairement au cours du premier trimestre [125,126]. Elle est définie par une glycémie capillaire inférieure à 0,7 g/L (< 3,9 mmol/L) et une glycémie mesurée par MCG inférieure à 0,63 g/L (< 3,5 mmol/L) [35,113,127–129]. C'est une définition consensuelle basée sur les glycémies normales pendant la grossesse sans diabète [35,126].

Stratégie de prévention et de gestion

Afin de mieux prévenir l'hypoglycémie, il est important d'identifier les femmes ne percevant pas cliniquement l'hypoglycémie et celles aux antécédents d'hypoglycémie sévère. Il est conseillé dans ce cas de régler les alarmes de seuil de la MCG de manière appropriée.

Les besoins en insuline varient tout au long de la grossesse. Le premier trimestre est souvent marqué par une sensibilité accrue à l'insuline, avec un nadir des besoins en insuline autour de 16 SA avant d'atteindre un pic vers 37 SA. En moyenne, les besoins augmentent d'environ 5 % par semaine, nécessitant des ajustements constants des doses d'insuline par anticipation [125]. Chez certaines femmes, il a été observé une légère baisse de besoin en insuline en fin de grossesse [125].

L'hypoglycémie nocturne constitue un risque important pour les femmes avec un DT1, en particulier au cours du premier trimestre. Pour la prévenir, il est proposé de consommer des collations riches en glucides lents avant le coucher [130] et d'utiliser une MCG [127]. Les femmes doivent être informées de l'importance de reconnaître rapidement les signes d'hypoglycémie (sueurs, tremblements, confusion) et de réagir immédiatement.

La stratégie de resucrage en cas d'hypoglycémie ne diffère pas des recommandations standards en dehors de la grossesse [113]. Par ailleurs, les femmes et leur entourage doivent être formés à l'utilisation du glucagon en cas de perte de connaissance chez les femmes vivant avec un DT1 [131].

Enfin, en cas de doute sur le bon fonctionnement du MCG, une glycémie capillaire peut être réalisée pour confirmation.

Acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique (ACD) est une complication aiguë et grave des grossesses chez les femmes avec un diabète préexistant. Elle survient dans 0,5 à 10 % des grossesses [113] et entraîne une morbidité maternelle ainsi qu'une morbi-mortalité fœtale significative (5,10–12). Selon les études, le risque de mort fœtale associée à l'ACD varie de 10 à 35 % [113,132–134].

Le diagnostic de l'ACD sera confirmé par un pH artériel < 7,30 et/ou un taux de bicarbonates < 15 mmol/L, ainsi qu'une cétonémie > 3 mmol/L ou une cétonurie > 2 croix à la bandelette urinaire [133] avec ou sans hyperglycémie.

Cependant, le tableau clinique de l'ACD pendant la grossesse peut facilement être confondu avec des symptômes courants de la grossesse, comme les nausées, les vomissements et les douleurs abdominales.

Étant donné la gravité de cette complication et l'absence de signes cliniques spécifiques, il est essentiel de bien identifier les situations à risque pour assurer une prise en charge rapide et efficace : la survenue d'une infection [133,135,136], l'utilisation de corticoïdes [133,137], l'oubli d'injection d'insuline ou encore une défaillance des technologies médicales (panne de pompe, occlusion de cathéter) [135,136].

Il n'existe pas de consensus sur le seuil de glycémie pour réaliser une cétonémie, mais le seuil habituellement accepté en pratique pendant la grossesse est de 2 g/L (11 mmol/L) contrairement en dehors de la grossesse où celui-ci est de 2,5 g/L.

Concernant la prise en charge, une orientation en soins critiques est préconisée avec organisation d'une surveillance fœtale jusqu'à normalisation du pH sanguin maternel et disparition de la cétonémie.

Cela permet également de surveiller et corriger les anomalies métaboliques souvent associées [138].

4.7.2. Complications chroniques du diabète

Proposition 14

Il est proposé de rechercher une rétinopathie diabétique (RD) chez les femmes avec un diabète préexistant par un suivi ophtalmologique trimestriel pendant la grossesse pouvant être mensualisé en cas de facteurs de progression.

Concernant le dépistage de la néphropathie diabétique, il est proposé une évaluation initiale de la fonction rénale avant la grossesse ou au premier trimestre comprenant le dosage de la créatinine sérique, l'estimation du taux de filtration glomérulaire et l'évaluation de la micro ou de la macroalbuminurie, puis un suivi mensuel pendant la grossesse en cas de diagnostic de néphropathie diabétique.

En cas d'hypertension artérielle chez une femme diabétique, il est proposé d'avoir comme objectif une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 89,5 %)

Introduction

La grossesse chez les femmes atteintes de diabète avec rétinopathie et/ou néphropathie diabétique est associée à un risque accru de complications obstétricales. La grossesse majeure également la progression des lésions oculaires et rénales. Une gestion optimale de ces pathologies, avant et pendant la grossesse, est donc essentielle pour minimiser les conséquences défavorables pour la mère et l'enfant.

Argumentaire

Rétinopathie diabétique

La grossesse est un facteur de risque bien établi de développement et de progression de la rétinopathie diabétique (RD). Une étude prospective longitudinale menée auprès de 105 femmes enceintes atteintes de diabète de type 1 (DT1) ou de type 2 (DT2) a révélé un taux de progression de la RD de 23,8 % (IC 95 % : 16,4–32,6) (regroupant la RD développée pendant la grossesse ou la RD préexistante aggravée pendant la grossesse). Les principaux facteurs associés à la progression de la RD étaient le DT1 (RRa 4,96 [1,82–13,48]), une RD préexistante (RRa 3,25 [1,79–5,93]) et une pression artérielle systolique élevée (RRa 2,49, IC 95 % : 1,10–5,66) [139]. Une autre étude, réalisée par Egan et al. auprès de 307 femmes enceintes avec diabète préexistant (DT1 72,4 %, DT2 27,6 %), a confirmé ces résultats. Elle a montré que 25 % des femmes avaient une progression de la RD, le risque était particulièrement élevé chez les femmes atteintes de DT1 ou ayant une RD de longue date. Les facteurs associés à cette progression comprenaient une pression artérielle systolique de base élevée et une réduction marquée de l'HbA1c entre le premier et le troisième trimestre [140]. Dans une étude française incluant 375 femmes avec DT1, le taux de la RD préexistante était de 30,3 %. Les taux de progression, de développement et d'aggravation de la RD étaient respectivement de 21,8 %, 24,4 % chez celles sans rétinopathie, et 15,9 % chez celles avec une rétinopathie préexistante [141].

Ainsi, la Société française d'ophtalmologie (SFO), en collaboration avec la Société francophone du diabète (SFD), a publié en 2016 des recommandations de prise en charge pour surveiller et traiter la RD pendant la grossesse [142]. Il a été proposé un suivi au minimum trimestriel et mensuel chez les femmes avec un facteur de risque de progression de RD : RD préexistante, HTA, néphropathie, longue durée de diabète, absence de programmation de la grossesse, baisse de

l'HbA1c au premier trimestre et ce, quel que soit le taux d'HbA1c à la conception.

Néphropathie diabétique

La prévalence de la néphropathie diabétique pendant la grossesse varie selon le type de diabète et les définitions utilisées (micro ou macroalbuminurie). Une revue systématique de 33 études a estimé une prévalence moyenne de micro/macroalbuminurie de 6,8 % chez les femmes enceintes atteintes de DT1 ($n = 7966$) et de 2,9 % chez celles atteintes de DT2 ($n = 3781$) [5]. La néphropathie diabétique présente avant la grossesse ou une microalbuminurie précoce pendant la grossesse augmente le risque des complications maternofoetales et est associée à un risque d'aggravation de la fonction rénale pendant la grossesse [143–145]. Dans cette étude prospective incluant 240 femmes, la proportion de naissances prématurées (type de prématurité non spécifié) était de 35 % chez les femmes présentant une normoalbuminurie, 62 % chez celles avec une microalbuminurie et 91 % chez celles atteintes de néphropathie diabétique ($p < 0,001$). Une prééclampsie s'est développée respectivement chez 6 %, 42 % et 64 % des femmes ($p < 0,001$) [18].

La présence d'une microalbuminurie étant associée à un risque multiplié par 4 de survenue d'une prééclampsie [145], une des stratégies proposées est le renforcement du traitement anti-hypertenseur. Toutefois il n'existe qu'une étude prospective incluant 117 femmes avec un diabète de type 1. Les auteurs ont évalué une stratégie de traitement renforcé ayant pour objectif d'obtenir une microalbuminurie inférieure à 300 mg/24 h et une tension artérielle inférieure à 135/85 mmHg. Un traitement antihypertenseur a été administré à 14 femmes sur 100 présentant une normoalbuminurie, à 5 femmes sur 10 atteintes de microalbuminurie et à l'ensemble des 7 femmes ayant une néphropathie diabétique soit une microalbuminurie supérieure à 300 mg/24 h. La pression artérielle systolique moyenne pendant la grossesse était de 120 mmHg (101–147) chez les femmes avec normoalbuminurie, 122 mmHg (116–135) chez celles avec microalbuminurie et 135 mmHg (111–145) chez celles atteintes de néphropathie diabétique ($p = 0,0095$). Aucune femme atteinte de microalbuminurie n'a développé de prééclampsie. La fréquence des accouchements prématurés était de 20 % chez les femmes avec normoalbuminurie et microalbuminurie, contre 71 % chez celles atteintes de néphropathie diabétique ($p < 0,01$) [146]. Cette étude a toutefois des limites importantes car elle était non randomisée, toutes les femmes n'étaient pas traitées et les données ont été comparées à d'autres séries.

Enfin, dans une autre étude prospective, les résultats similaires ont été montrés pour le DT2 (220 femmes) et DT1 (445 femmes) en termes de complications maternofoetales en fonction de l'atteinte rénale [147].

Ainsi, il est essentiel de réaliser une évaluation initiale de la fonction rénale avant la grossesse ou en début de grossesse. Cette évaluation doit inclure le dosage de la créatinine sérique, l'estimation du taux de filtration glomérulaire et l'analyse de la micro- et de la macroalbuminurie.

Hypertension artérielle

Une méta-analyse de six études (nombre de femmes non détaillé) a montré que l'hypertension chronique est plus fréquente chez les femmes enceintes avec un DT2 (11,2 %) que chez celles avec un DT1 (5,5 %) [5]. La présence d'une hypertension artérielle chronique chez les femmes ayant un diabète préexistant est associée à une majoration des complications en cours de grossesse. Yanit et al. ont comparé 3718 femmes avec un diabète préexistant à la grossesse sans HTA associée à 433 femmes ayant à la fois un diabète et une HTA. Le risque de prééclampsie à tous les âges gestationnels était majoré en cas d'HTA associée (OR ajusté : 4,5, IC 95 % : 3,5–5,8), tout comme le risque d'accouchement prématuré avant 37 semaines (OR ajusté : 2,3, IC 95 % : 1,8–2,9) et de petit poids pour l'âge gestationnel (ORa : 2,2, IC 95 % 1,5–3,1) [148].

Concernant l'objectif de pression artérielle, l'étude la plus récente est l'essai Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP), étude non spécifique à la population des femmes avec diabète antérieur. Dans cet essai randomisé, multicentrique et en ouvert, 29 772 patientes ont été dépistées, et 2408 femmes enceintes avec une grossesse unique et une hypertension chronique légère ont été incluses dans 61 centres avant 23 semaines d'aménorrhée. Elles ont été randomisées en deux groupes : « groupe traitement actif », recevant une thérapie antihypertensive à partir d'un seuil de 140/90 mmHg, et « groupe témoin » sans traitement initial jusqu'au développement d'une hypertension sévère (PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 105 mmHg). L'étude a mis en évidence une réduction du risque du critère de jugement principal composite (comprenant prééclampsie sévère, accouchement prématuré médicalement indiqué avant 35 semaines, décollement placentaire et mort foetale ou néonatale) de 30,2 % dans le groupe de traitement actif versus 37,0 % dans le groupe témoin (RR ajusté : 0,82 ; IC 95 % : 0,74–0,92 ; $p < 0,001$) [149]. Seize pour cent de participantes de cette étude avaient un diabète préexistant à la grossesse, 191 dans le groupe de traitement actif et 189 dans le groupe témoin. Les résultats étaient similaires en analyse de sous-groupes montrant une réduction du risque du critère de jugement principal composite dans le groupe traitement actif versus groupe contrôle (risque relatif ajusté [RR] : 0,75 ; IC 95 % : 0,59–0,94) [149].

Ainsi, le maintien de la pression artérielle en dessous de 140/90 mmHg pourrait permettre d'éviter des complications maternofoetales chez les femmes avec un diabète antérieur à la grossesse.

5. Champ 3 – Gestion de la naissance

5.1. Quelle voie d'accouchement privilégier chez les femmes ayant un diabète préexistant et présentant une suspicion de macrosomie foetale ?

Proposition 15

Il est proposé devant une suspicion de poids foetal supérieur à 4500 g dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse de réaliser une césarienne afin de réduire le risque de paralysie du plexus brachial et des autres traumatismes néonataux associés.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 96,6 %)

Introduction

Le diabète préexistant est un facteur de risque démontré de macrosomie foetale et de dystocie des épaules [107]. Cette dernière est pourvoyeuse de complications graves sur le plan néonatal (paralysie du plexus brachial, fractures, transfert en unité de soins intensifs, mauvaise adaptation), mais aussi maternel (hémorragie du post-partum, déchirures périnéales, infection intra-utérine) [150]. La voie d'accouchement des femmes avec un diabète préexistant à la grossesse ayant un foetus estimé macrosome est par conséquent un point important nécessitant une discussion des bénéfices/risques de la tentative de voie basse et de la césarienne programmée, tout en prenant compte le risque d'erreur de l'estimation échographique du poids foetal.

Argumentaire

La morbidité néonatale mais aussi maternelle, sont significativement augmentées pour des poids néonataux supérieurs à 4500 g [151,152]. En 2023, une analyse secondaire du National Institute of Child Health and Development (NICHD) portant sur plus de 167 000 femmes (6 % de femmes ayant un diabète) montrait que le risque de traumatisme néonatal suite à une dystocie des épaules était augmenté chez les femmes diabétiques (0,3 % vs 0,1 %, RRa : 2,29

[1,54–3,45] [107]. Le nombre de césariennes à réaliser pour éviter une dystocie des épaules était de 11 [8–13] quand le poids néonatal était > à 4000 g et de 6 [4–10] quand le poids néonatal était > à 4500 g ; et de 111 [54–274] et 63 [19–293] respectivement, pour éviter une dystocie des épaules associée à un traumatisme néonatal [107]. Après analyse multivariée en ajustant sur le poids de naissance et l'accouchement instrumental en particulier, l'existence d'un diabète augmentait le risque de dystocie de l'épaule de plus de 70 %.

Ces données confirment des données très anciennes évaluant l'impact médico-économique de la réalisation d'une césarienne pour une estimation de poids fœtal à plus de 4500 g chez des femmes diabétiques (443 césariennes nécessaires afin d'éviter une dystocie des épaules compliquée d'une paralysie permanente du plexus brachial) [153]. Lorsque le seuil de plus de 4000 g était choisi, 489 césariennes étaient nécessaires afin d'éviter une dystocie des épaules compliquée d'une paralysie permanente du plexus brachial. Un seuil d'estimation de poids fœtal supérieur à 5000 g serait inapproprié compte tenu de la faible prévalence de cette estimation de poids.

Dans la même idée, sur des données rétrospectives américaines sur plus de 175 000 femmes ayant accouché de nouveau-nés de plus de 3500 g, le risque de dystocie des épaules chez les femmes diabétiques était de 5,8, 8,4, 12,3, 19,9 et 23,5 % pour des poids néonataux entre [3,750–3,999], [4,000 et 4,249], [4,250–4,499], [4,500–4,749], et [4,750–4,999 g], respectivement [152]. Ce risque de dystocie des épaules augmentait encore en cas d'utilisation de forceps ou de ventouse (12,2, 16,7, 27,3 et 34,8 % pour des poids néonataux entre [4,000 et 4,249], [4,250–4,499], [4,500–4,749], et [4,750–4,999 g], respectivement [152].

Synthèse

Ainsi les données de la littérature montrent que le risque de dystocie des épaules et de paralysie du plexus brachial augmente avec le poids fœtal, ce risque devenant particulièrement important à partir de 4500 g. Le groupe d'experts propose ainsi la réalisation d'une césarienne lorsque l'estimation du poids fœtal est supérieure ou égale à 4500 g tout en informant la femme que les mesures échographiques sont imprécises.

5.2. A quel âge gestationnel envisager la naissance en cas de diabète préexistant à la grossesse ?

Proposition 16

Compte tenu des risques de mort fœtale dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse, il est proposé d'envisager la naissance entre 37 SA et 38⁺⁶SA. L'âge gestationnel de naissance dépendra de l'existence d'éventuelles comorbidités, de l'équilibre glycémique et de l'estimation du poids fœtal (macrosomie ou retard de croissance in utero).

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 93,7 %)

Introduction

Un diabète préexistant à la grossesse est associé à un risque significativement plus élevé d'issues défavorables de grossesse, notamment de morbidité et de mortalité périnatales [154]. Chez les femmes vivant avec un diabète préexistant, la question de l'âge gestationnel optimal de la naissance est une problématique importante, ainsi que les déterminants du choix de celui-ci (équilibre glycémique, croissance fœtale, comorbidités associées, etc.).

Argumentaire

D'une façon générale et quel que soit le type de diabète préexistant, une méta-analyse portant sur plus de 17 millions de femmes enceintes, dont plus de 110 000 femmes vivant avec un diabète préexistant, a

montré un surrisque de morbidité et de mortalité néonatale [154]. Le risque est au moins trois fois plus élevé de mortalité fœtale avec un OR à 3,74 [IC95 % 3,17–4,41] (incidences non disponibles). Bien que l'hétérogénéité des données soit importante dans cette méta-analyse ($I^2 > 80\%$) et que certaines études soient anciennes, il s'agit de la revue systématique la plus récente et la plus détaillée.

Différents facteurs ont été décrits ou discutés comme potentiellement associés à un risque plus élevé de mort fœtale dans les grossesses avec diabète préexistant :

1/ *Le type de diabète préexistant* a été décrit comme potentiellement associé de façon différente au risque de mort fœtale. En effet, le DT1 semblait être moins pourvoyeur de morts fœtales que le DT2 avec un OR à 0,81 [IC95 % 0,68–0,95], possiblement du fait qu'il existe de potentiels facteurs associés de confusion avec l'existence d'un DT2 (âge plus élevé, indice de masse corporelle (IMC) plus élevé, conditions sociales plus précaires, moins de suivi prénatal chez les femmes ayant un DT2) [154]. Cependant, cette différence de risque est retrouvée de façon inconstante dans la littérature. Elle n'a pas été retrouvée dans une méta-analyse de 2024 (fréquence de 3/1000 de morts fœtales chez les femmes vivant avec un DT2 vs 2/1000 chez les femmes avec un DT1 avec un OR à 1,15 [IC95 % 0,96–1,38] [155]), ni dans une étude de cohorte anglaise portant sur plus de 15 000 femmes vivant avec un diabète (10,4 vs. 13,5/1000 ($p = 0,072$), pour les femmes vivant avec un DT1 et de DT2 respectivement [34].

2/ *L'équilibre glycémique* : dans une cohorte rétrospective irlandaise de 2019 portant sur plus de 5000 femmes avec des DT1 et DT2 [7], une HbA1c préconceptionnelle supérieure à 7 % (mais aussi une HbA1c en cours de grossesse pour les DT1 uniquement) augmentait le risque de mortalité fœtale. Dans les DT1, il existait une association significative entre la mortalité fœtale et un taux d'HbA1c plus élevé en préconceptionnel (OR 1,03 [IC 95 % 1,01–1,04]) ainsi que pendant chaque trimestre de grossesse (OR 1,04 [IC 95 % 1,02–1,05], 1,05 [IC 95 % 1,03–1,07] et 1,06 [IC 95 % 1,04–1,08] pour les premier, deuxième et troisième trimestres, respectivement. De façon similaire, une HbA1c élevée durant la grossesse était associée à une mortalité fœtale plus élevée avec un OR à 1,06 [IC95 % 1,04–1,08]. Pour les DT2, le surrisque de mort fœtale était relativement similaire avec un OR à 1,02 [IC 95 % 1,00–1,04].

Dans une étude de cohorte suédoise portant sur plus de 2400 femmes avec DT1, il a été montré que si l'HbA1c (durant les 3 mois pré- et post-conceptionnels) était < 6,5 %, entre 6,5 et < 7,8 %, entre 7,8 et < 9,1 % et > 9,1 %, les RRA de mort fœtale en comparaison avec une population non diabétique atteignaient respectivement 1,23 [IC95 % 0,31–4,92], 1,39 [IC95 % 0,58–3,33], 6,93 [IC95 % 4,06–11,85] et 5,44 [IC95 % 2,28–13,02] [156].

De plus, dans une étude ancillaire d'essai randomisé, portant sur 725 femmes vivant avec un DT1, une HbA1c élevée à 26 SA augmentait de façon significative et linéaire le risque de macrosomie avec un ORa à 1,7 [IC95 % [1,0–3,0] pour une HbA1c entre 6 et 6,4 % et un ORa à 3,7 [IC95 % [1,8–7,5] pour une HbA1c > 7,5 % soit 50 vs 63 %, respectivement. De façon similaire, une HbA1c élevée augmentait de façon significative et linéaire le risque de prééclampsie (OR à 2,0 [IC95 % 0,8–4,9] pour une HbA1c entre 6 et 6,4 %) et un ORa à 5,1 [IC95 % 1,9–14,1] pour une HbA1c > 7,5 %, soit 13 vs 23 %, respectivement. Enfin, une HbA1c élevée à 26 SA augmentait de façon significative le risque de survenue d'un critère néonatal composite défavorable (décès périnatal, dystocie des épaules, fractures, paralysie cérébrale, admission en unité de soins intensifs) avec un ORa à 1,6 [IC95 % 0,7–4,1] pour une HbA1c entre 6 et 6,4 %) et un ORa à 4,4 [IC95 % 1,6–12,3] pour une HbA1c > 7,5 % soit 12 vs 22 %, respectivement [82].

3/ *L'existence de complications du diabète* semble être un facteur de risque indépendant de mortalité périnatale. Tennant et al. ont montré chez 1206 femmes avec un DT1 et 342 femmes vivant avec un DT2 que l'existence d'une rétinopathie diabétique était associée de façon significative et indépendante au risque de mortalité périnatale avec un

ORa de 2,05 [IC95 % 1,04–4,05] (5,93 vs 3,16 %), la rétinopathie témoignant de l'atteinte micro-angiopathique [157].

Cette association ne semblait pas être retrouvée chez les femmes présentant soit une neuropathie soit une néphropathie [157].

4/ *L'existence de comorbidités* : L'existence d'une HTA étudiée sur 20 ans dans une population de plus de 2 millions de femmes en Allemagne était associée au risque de mortalité fœtale chez les femmes vivant avec un diabète préexistant (OR 3,72 [IC95 % 2,13–6,50]) en comparaison avec les femmes sans diabète (prévalence non reportée) [158].

L'existence d'un IMC > 25 kg/m² semble représenter un facteur de risque de mortalité fœtale indépendant avec un HRa : 1,35 [IC95 % 1,27–1,67]) pour les femmes en surpoids et un HRa à 1,56 [IC95 % 1,45–1,67] pour les femmes obèses [159], notamment dans les DT2 [7].

5/ *Concernant la croissance fœtale*, une étude rétrospective de cohorte de 2023 portant sur plus de 109 000 femmes ayant un diabète préexistant (DT1 ou DT2) [160], a montré une augmentation du risque de mort fœtale au fur et à mesure que l'âge gestationnel avançait, corroborant les résultats d'autres auteurs avec pour Mackin et al., un tiers des morts fœtales survenant à terme [7]. Cette augmentation de risque était significative en particulier pour les fœtus macrosomes (taux de mortalité de 64,9 pour 10 000 après 37 SA) ou petits pour l'âge gestationnel (taux de mortalité 40,1 pour 10 000 après 37 SA) vs 16,1 (12,9–19,9) pour les fœtus eutrophiés [160]. Le risque relatif de mort fœtale à 37 SA était de 4,0 [IC95 % 3,1–5,3] pour les fœtus macrosomes et de 2,5 [IC95 % 1,6–4,0] pour les fœtus petits pour l'âge gestationnel en comparaison avec les fœtus dont le poids était adapté à l'âge gestationnel chez une femme vivant avec un diabète [160].

La littérature permettant de statuer sur l'âge gestationnel optimal de naissance en cas de DT1 ou de DT2 en tenant compte de la balance bénéfice/risque présente un niveau de preuve bas. La méta-analyse décrite plus haut n'a pas permis de conclure sur la question de l'âge gestationnel d'accouchement optimal chez les femmes diabétiques [161]. En effet, un seul essai randomisé ancien a évalué l'intérêt d'un déclenchement à 39 SA vs une expectative chez 200 femmes ayant un diabète traité par insuline (certaines femmes ayant un diabète gestationnel) [162]. Le taux de césarienne n'était pas différent dans les 2 groupes, cependant, le taux de macrosomie était de 23 % dans le groupe expectative vs. 10 % dans le groupe déclenchement du travail ($p = 0,02$), et le nombre de dystocies des épaules était également plus important dans le groupe expectative (3 vs. 0).

Concernant la borne supérieure, aucune donnée dans cette population de femmes enceintes ayant un diabète préexistant ne permet de statuer sur un âge gestationnel limite de déclenchement, la plupart des équipes déclenchant avant 39 SA. Devant le risque de complications maternofoetales, le groupe d'experts propose qu'une naissance soit envisagée avant 39 SA.

La question d'une borne inférieure d'âge gestationnel de déclenchement est importante. En effet, cette question d'induire le travail dans la période du « terme précoce », ou même en période de prématurité tardive est cruciale car elle implique également la potentielle morbidité néonatale induite par cette décision médicale. Une étude rétrospective unicentrique de 2024, portant sur plus de 8000 femmes ayant soit un DT1, soit un DT2, soit un diabète gestationnel, incluses entre 2010 et 2019, s'est intéressée aux issues néonatales à l'aide d'un critère composite de morbidité néonatale modérée ou sévère, en fonction de l'âge gestationnel d'accouchement (prématurité tardive : 34–36 SA⁺⁶ et terme précoce : 37–38 SA⁺⁶) [163]. La probabilité d'avoir une issue néonatale défavorable « sévère » (décès, encéphalopathie anoxo-ischémique, hémorragie intraventriculaire III/IV, dysplasie bronchopulmonaire, entérocolite ulcéro-nécrosante, et ventilation mécanique) était significativement augmentée chez les femmes atteintes de diabète de type 1 lors d'un accouchement en période de « prématurité tardive » en comparaison à

des femmes sans diabète (12,3 % vs 4,8 %, ORa 4,4 [IC95 % 2,4–8,1]) mais aussi en cas de naissance à « terme précoce » (6,3 % vs 1 %, ORa 1,6 [IC95 % 1,1–2,3]), principalement en raison d'un besoin en ventilation mécanique [163]. Le taux d'issues néonatales défavorables « modérées » (hypoglycémie, hypocalcémie, hyperbilirubinémie, hémorragie intra ventriculaire I/II, utilisation d'une CPAP) était également augmenté chez toutes les femmes atteintes de diabète (quel qu'il soit) ayant accouché à « terme précoce », mais il était encore plus élevé chez les femmes atteintes de DT1. Ainsi, les grossesses compliquées par un diabète antérieur (en particulier le DT1) semblaient donc présenter des taux plus élevés d'issues néonatales défavorables par rapport à une grossesse sans diabète, *a fortiori* dans des termes avant 37SA [163]. On note que dans cette étude, l'indication des déclenchements n'était pas connue, posant toujours la question des issues étudiées pouvant être la conséquence, non pas du diabète, mais de la cause du déclenchement.

Synthèse

Compte tenu des risques associés au diabète préexistant (mort fœtale, macrosomie et ses risques associés, petit pour l'âge gestationnel, HTA, prééclampsie) et des risques d'une naissance à des âges gestationnels trop précoces, la programmation de la naissance doit être envisagée entre 37 et 38⁺⁶SA. En cas de diabète équilibré, de croissance fœtale normale et en l'absence de comorbidités, une naissance entre 38 et 38⁺⁶ SA est à privilégier. Enfin, dans des cas très spécifiques, une naissance à un âge gestationnel avant 37 SA pourra être discutée au cas par cas dans le cadre d'un déséquilibre majeur du diabète avec retentissement maternel ou fœtal.

5.3. Dans quel environnement doit avoir lieu la naissance ?

Proposition 17

Il est proposé que lors de l'accouchement des femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse, le gynécologue-obstétricien, l'anesthésiste et le pédiatre soient présents dans la maternité.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 90,3 %)

Introduction

Le choix de la maternité est guidé par la proximité mais également par la sécurité en rapport avec le risque obstétrical et néonatal. Le diabète préexistant à la grossesse augmente les risques de dystocie des épaules, d'anoxie périnatale, de détresse respiratoire, d'hypoglycémie et d'hospitalisation néonatale [155,164]. D'un point de vue maternel, le risque d'hémorragie du post partum (HPP) est plus élevé tout particulièrement en cas de macrosomie fœtale ou de dystocie des épaules avec lésions périnéales du 3^e ou 4^e degré [165,166].

Argumentaire

Les complications néonatales ont été décrites par une étude de cohorte nationale au Royaume Uni qui a inclus plus de 15 000 femmes vivant avec un DT1 (50 % des femmes) ou un DT2 (50 % des femmes) préexistant à la grossesse et suivi plus de 17 000 grossesses entre 2014 et 2018. Dans cette étude, l'âge gestationnel médian de naissance était de 37 SA (10^e–90^e percentile : 34–38) pour les nouveau-nés de mères vivant avec un DT1 et 38 SA (10^e–90^e percentile : 35–39) pour les nouveau-nés de mères vivant avec un DT2. Une hospitalisation en unité de néonatalogie a été nécessaire pour 30,6 % et 17,9 % des nouveau-nés de mères vivant avec un DT1 et un DT2 respectivement, et en soins intensifs/réanimation pour 12,7 % et 7,8 % respectivement. La cause de ces hospitalisations néonatales n'était pas détaillée [34].

Dans une étude française, réalisée à partir des données du PMSI et de la SNIRAM, incluant 1291 femmes avec un DT1 et 1907 avec un DT2 comparées à 735 519 femmes non diabétiques sur l'ensemble des accouchements après 22 SA en 2012, l'Odds ratio pour la survenue d'une dystocie des épaules et d'une fracture de la clavicule était de 3,7 [IC95 % 1,9–6,9] fréquence de 2 % vs 0,5 %) en cas de DT1 et de 2,7 [IC95 % 1,6–4,7] fréquence de 1,5 % vs 0,5 %) en cas de DT2, par rapport aux femmes non diabétiques [164]. Par ailleurs, une étude en population a montré que la macrosomie fœtale est un facteur de risque indépendant de dystocie des épaules (poids \geq 4 kg ; OR = 16,1 [IC95 % 13,2–19,6] $p < 0,001$) et que la dystocie des épaules est un facteur de risque indépendant de décès périnatal (aOR = 11,1 [IC95 % 7,2–17,1] $p < 0,001$) [167].

Le risque d'anoxie périnatale est également augmenté pour les nouveau-nés de mères vivant avec un diabète préexistant à la grossesse. Dans l'étude française sur l'ensemble des accouchements après 22 SA en 2012, comparé aux femmes sans diabète, ce risque était multiplié par 3,9 ([IC95 % 2,8–1,3] ; fréquence de 0,9 % versus 3,3 %) pour les DT1 et de 2,4 ([IC95 % 1,7–3,3] ; fréquence de 0,9 % versus 2 %) en cas de DT2 [164]. Dans une étude en population basée sur 1 343 751 enfants nés vivants en Suède entre 1997 et 2011, dont 5941 nés de mères avec DT1 et 711 de mères avec DT2, le risque d'encéphalopathie anoxo-ischémique ou de convulsions néonatales était augmenté pour les deux types de diabète par rapport à une population contrôlée (DT1 OR = 3,41 [IC95 % 2,58–4,49] ; DT2 OR = 2,54 [IC95 % 1,13–5,69]) [168].

Quant au risque de détresse respiratoire, l'étude à partir des données françaises de 2012 a montré que celui-ci est augmenté en cas de DT1 (OR = 2,1 [IC95 % 1,7–2,6] fréquence de 11,4 % vs 2,9 %) et de DT2 (OR = 1,7 [IC95 % 1,4–2,1] fréquence de 7,3 % versus 2,9 %) comparativement aux nouveau-nés issus de mères non diabétiques [164]. Dans une étude rétrospective à partir des dossiers médicaux incluant 222 978 grossesses uniques, parmi lesquelles 3296 avec un diabète préexistant, le risque de syndrome de détresse respiratoire était significativement plus élevé en cas de diabète préexistant à la grossesse ; le risque estimé comparé au groupe de femmes non diabétiques était en cas de naissance \leq 37 SA de 2,2 ([IC95 % 1,8–2,7] fréquence de 10 % vs 18,9 %) et plus élevé en cas de naissance à terme avec un ORa de 3,1 ([IC95 % 2,6–3,7] fréquence de 2,1 % vs 6,8 %) [169].

Enfin, une méta-analyse récente, incluant 47 études dont 8 rapportaient les hypoglycémies néonatales, retrouvait une fréquence de l'hypoglycémie à 13,5 % en cas de DT1 et 14,4 % en cas de DT2 [155]. Certains rapportent des fréquences jusqu'à 31 et 19 % respectivement dans une cohorte de nouveau-nés à terme dont 18 % avaient un poids de naissance $>$ 4 kg [170]. En cas de diabète préexistant à la grossesse non contrôlé, en comparaison à des nouveau-nés de mères non diabétiques, le risque estimé pour l'hypoglycémie néonatale est de 26,6 [IC95 % 15,37–46,11] [171].

Ainsi, les risques de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine et de détresse respiratoire sont augmentés en cas de diabète préexistant à la grossesse, ce qui peut nécessiter une intervention pédiatrique dès la salle de naissance. Le risque d'hospitalisation néonatale est également plus élevé pour les nouveau-nés de mères vivant avec un diabète préexistant à la grossesse, avec un risque supérieur pour les nouveau-nés de mères vivant avec un DT1 par rapport aux nouveau-nés de mères vivant avec un DT2.

Par ailleurs, d'un point de vue maternel, la présence de l'anesthésiste est justifiée devant le risque plus élevé d'hémorragie du post-partum (HPP) notamment en cas de macrosomie. En effet la présence de celle-ci est un facteur de risque d'HPP que ce soit par atonie ou par lésions de la filière génitale, tout particulièrement en cas de dystocie des épaules. Dans une méta-analyse sur onze études (1 042 965 grossesses avec macrosomie) portant sur les risques maternels et fœtaux en cas de macrosomie, les risques d'HPP et de dystocie des épaules étaient significativement augmentés. L'OR pour la survenue

d'une HPP en cas de poids de naissance supérieur à 4000 g était de 2,05 [IC95 % 1,90–2,22], de 3,15 [IC95 % 2,14–4,63] en cas de poids de naissance supérieur à 4500 g. En cas de survenue d'une dystocie des épaules, le risque d'HPP était majeur avec un OR de 9,54 [IC95 % 6,76–13,46] [165]. Dans une étude de cohorte (5122 naissances) portant sur les facteurs de risque des HPP sévères (pertes sanguines estimées $>$ 1500 ml), la présence d'une macrosomie fœtale et les lésions périnéales sévères (3^e ou 4^e degré) étaient des facteurs de risque indépendants d'HPP sévère avec des risques relatifs respectivement de 1,82 [IC95 % 1,7–2,0] et 2,43 [IC95 % 2,1–2,8] [172]. Dans ces études, la macrosomie n'était pas forcément en lien avec la présence d'un diabète antérieur à la grossesse.

Ainsi, les risques de complications maternelles (HPP, déchirure périnéale) et obstétricales (dystocie des épaules), ainsi que la nécessité de la gestion de l'insulinothérapie, requièrent la présence d'un anesthésiste dans la structure lors de l'accouchement.

5.4. Gestion de la surveillance glycémique et de l'insulinothérapie pour le travail et l'accouchement

Proposition 18

Il est proposé comme objectifs glycémiques pendant le travail et l'accouchement une glycémie entre 0,8 g/L et 1,4 g/L (4,4 mmol/L et 7,8 mmol/L). La surveillance peut être réalisée par les glycémies capillaires ou par mesure continue du glucose (MCG). L'insuline rapide est la thérapeutique de choix pour la gestion de l'accouchement. Selon un protocole convenu en amont avec le diabétologue, l'insuline peut être délivrée par une pompe à insuline, une délivrance automatisée d'insuline, en intraveineux continu, ou selon un schéma en multi-injections. En cas de déséquilibre glycémique, le relai doit être fait par une insulinothérapie en intraveineux continu.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 95,6 %)

Argumentaire

Concernant les objectifs de glycémie pendant le travail, il existe peu de données de qualité pouvant indiquer clairement ceux-ci afin d'éviter la survenue d'une hypoglycémie néonatale [173]. Ces objectifs doivent aussi réduire le risque d'hypoglycémie et de cétose maternelles, surtout chez les femmes vivant avec un diabétique de type 1, dans des circonstances où l'alimentation n'est pas autorisée. Une étude récente randomisée contrôlée (PERMIT) a comparé chez 96 femmes enceintes (4 DT1, 31 DT2 et 61 diabète gestationnel) des objectifs stricts (0,7 à 1,10 g/L) et des objectifs permissifs (0,7 à 1,8 g/L) sur le taux de survenue d'une hypoglycémie néonatale. Le critère de jugement était la première glycémie néonatale au talon dans les 2 premières heures de la naissance avant toute alimentation. Il n'existait pas de différence significative sur le taux de survenue d'hypoglycémie néonatale : 25 % dans le groupe de soins stricts versus 29 % dans le groupe permissif (risque relatif ajusté, 1,14 ; intervalle de confiance à 95 %, 0,60–2,17). Il en était de même pour la moyenne des glycémies (57,9 contre 57,1 mg/dL ; différence moyenne ajustée, $-0,72$ [IC95 % $-8,87$ –7,43]). Dans le groupe de soins stricts, 17 % ont eu besoin d'une perfusion d'insuline contre aucune dans le groupe de soins permissifs. Il n'y avait aucune différence concernant les autres résultats néonataux ou maternels [174]. Ces résultats sont donc en accord avec des recommandations internationales visant des objectifs plus pragmatiques pendant le travail [130,175]. En France, en 2016, les recommandations conjointes de la SFAR (Société Française d'Anesthésie et Réanimation) et de la SFD (Société Francophone du Diabète) proposaient des objectifs de glycémie comprises entre 0,8 et 1,4 g/L [176].

Ainsi, même si l'étude PERMIT montre que des objectifs plus permissifs sont possibles, les données sont peu nombreuses (35 femmes avec un diabète antérieur) pour modifier les pratiques. L'objectif pendant le travail est d'avoir la glycémie maternelle la plus basse afin d'éviter les hypoglycémies néonatales tout en évitant le risque d'hypoglycémie maternelle. Par ailleurs le seuil maximal de 1,4 g/L était celui repris également dans l'analyse secondaire de l'étude CRISTAL (détaillée plus bas). Ainsi le groupe d'experts propose de maintenir les seuils précédemment définis de 0,8–1,4 g/L.

Concernant la surveillance glycémique en cours de travail, il n'existe aucun essai comparatif et aucune donnée sur l'utilisation de mesures par glycémie capillaire versus la MCG. Cependant, le caractère continu de la surveillance, et les résultats positifs de l'étude CONCEPT pour l'utilisation de la MCG au cours de la grossesse chez les DT1, sont un argument pour permettre son utilisation en cours de travail quand les femmes en possèdent déjà une [128].

Enfin, il n'existe pas d'arguments pour proposer un moyen d'administration de l'insuline plus qu'un autre. Le système de délivrance automatisé d'insuline (DAI) peut être utilisé pendant le travail et l'accouchement avec une équipe habituée. Deux études randomisées ont montré des résultats rassurants chez des femmes avec un diabète de type 1 [124,177]. L'utilisation du DAI était associée à 82,0 % (intervalle interquartile [IQR] 49,3–93,0) de temps dans la plage cible pendant le travail et l'accouchement, avec une glycémie moyenne de $6,9 \pm 1,4$ mmol/L (124 ± 25 mg/dL). Le DAI a bien fonctionné lors des accouchements par voie basse, des césariennes programmées et des césariennes d'urgence [178]. Plus récemment l'étude CRISTAL a confirmé l'efficacité et la sécurité d'emploi des pompes à insuline au cours du travail [179]. Il s'agissait d'un essai contrôlé randomisé ouvert réalisé en Belgique et aux Pays-Bas ayant inclus 95 femmes enceintes atteintes de DT1, pour une insulinothérapie standard (pompe ou multi injections) versus DAI. Un total de 27 patientes (62,8 %) du groupe DAI l'ont continué pendant le travail. Comparé au groupe insulinothérapie standard, l'utilisation de la DAI était associée à un temps plus long dans la plage $0,6$ à $1,4$ g/L ($71,5 \pm 17,7$ % contre $63,1 \pm 17,0$ %, $p = 0,030$) et à un temps numériquement plus faible au-dessus de la plage $> 1,4$ g/L ($27,3 \pm 17,4$ % contre $35,3 \pm 17,5$ %, $p = 0,054$), sans augmentation du temps en dessous de la plage $< 0,6$ g/L ($1,1 \pm 2,4$ % contre $1,5 \pm 2,3$ %, $p = 0,146$). Aucune hypoglycémie sévère ni acidocétose diabétique n'a été signalée dans aucun des deux groupes.

Au total, le schéma thérapeutique à utiliser au cours du travail est à décider en amont en collaboration entre les équipes d'obstétrique, d'endocrinologie et d'anesthésie, ainsi qu'avec la femme. Il est adapté au cas par cas selon le type de diabète, le niveau de résistance à l'insuline au cours de la grossesse et à la stratégie obstétricale : accouchement voie basse, césarienne ; travail déclenché ou non. Le

groupe d'expert propose en Annexe A un schéma thérapeutique issu des recommandations initiales de la SFAR et de la SFD disponibles sur <https://sfar.org/gestion-du-patient-diabetique/> (Annexe A).

6. Champ 4 : Gestion du post partum

6.1. Adaptation des traitements

6.1.1. DT1

Proposition 19

Il est proposé une diminution des doses de l'insuline dans le post-partum immédiat pour toute femme vivant avec un diabète de type 1.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 96,2 %)

Introduction

Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline chutent en raison de la disparition de l'insulinorésistance placentaire. Une adaptation quotidienne des doses d'insuline est nécessaire les premiers jours suivant l'accouchement.

Argumentaire

Physiologiquement, la sensibilité à l'insuline augmente dès la délivrance du placenta majorant le risque d'hypoglycémie. Ce risque est d'autant plus significatif chez les femmes allaitantes [180]. Au fur et à mesure des semaines, les besoins en insuline retrouvent leur niveau préexistant.

Il n'existe pas d'essai randomisé ayant traité de la gestion de l'insulinothérapie dans le post-partum immédiat des femmes vivant avec un DT1. Historiquement, des séries de cas ont rapporté une diminution des besoins en insuline et de la glycémie moyenne en post-partum [181,182]. Dans une étude rétrospective menée chez 36 femmes, une corrélation positive a été observée entre dose d'insuline élevée et présence d'hypoglycémies dans les 24 h suivant l'accouchement. Plus de 60 % des femmes avaient présenté une hypoglycémie avant le retour au domicile. Afin de limiter ces épisodes, une diminution des doses d'insuline d'un tiers par rapport aux besoins préconceptionnels était associée à un plus faible risque [183]. Dans une autre étude, l'évaluation des besoins en insuline dans le postpartum de 44 femmes DT1, présentant un équilibre glycémique satisfaisant, a montré une diminution de 34 % des besoins quotidiens en insuline en comparaison aux besoins journaliers préconceptionnels (médiane (IQR) $0,64$ ($0,49$ – $0,69$) U/kg/jour vs. $0,39$ ($0,30$ – $0,50$) U/

Glycémie		0,4	0,8	1,4	2,0	3,0	g/L
		2,2	4,4	7,8	11	16,5	mmol/L
Initiation insuline IVSE	Bolus IVD	0	0	0	0	2 UI	4 UI
	Débit IVSE	0	0	1 UI/h	1,5 UI/h	2 UI/h recherche cétose	3 UI/h recherche cétose
Fréquence des glycémies		15 min	30 min	1 h	1 h	1 h	1 h
Adaptation du débit insuline IVSE		Arrêt	Arrêt	Idem	+ 0,5 UI/h	+ 1 UI/h recherche cétose	+ 2 UI/h recherche cétose
		Reprise quand glycémie > 4,4 mmol/L (0,8 g/L) en diminuant de 0,5 UI/h					
Soluté glucosé		G 30 % 2 amp	G 30 % 1 amp	G 10 % : 80 mL/h			
Appel médecin		oui				oui	

Fig. 1. Schéma issu de la recommandation SFAR-SFD (<https://sfar.org/gestion-du-patient-diabetique/>).

kg/jour ; $p = 0,02$). Les besoins insuliniques du post-partum ne différaient pas entre celles utilisant une pompe ambulatoire à infusion sous-cutanée d'insuline et ceux bénéficiant d'une insulinothérapie conventionnelle [184]. L'étude de Saez-de-Ibarra et al. a confirmé ces résultats chez 36 femmes DT1 suivies jusqu'à deux mois du post-partum. La glycémie moyenne, surtout au 7^e jour du post-partum ($6,7 \pm 1,1$ mg/dL vs. $7,7 \pm 0,9$ mg/dL ; $p < 0,05$) ainsi que les besoins en insuline ($0,56 \pm 0,11$ ui/kg/jour vs. $0,68 \pm 0,16$ ui/kg/jour ; $p < 0,05$) étaient plus faibles en comparaison à la période précédant la grossesse [185]. Même si ces données manquent de robustesse, elles s'accordent sur une diminution des besoins en insuline dans le post-partum immédiat. En cas d'allaitement maternel, l'étude de Roeder et al., a montré que les besoins insuliniques du post-partum ne différaient pas chez 44 femmes DT1 avec une HbA1c $\leq 7,4$ % entre celles allaitant et celles n'allaitant pas [184]. Une autre étude prospective, réalisée chez 66 femmes DT1 suivies pendant 1 an, a montré une augmentation de 35 % des besoins quotidiens en insuline sur la période naissance – un an ($p < 0,001$) mais aucune différence n'a été trouvée entre les femmes allaitantes et celles n'allaitant pas, hormis que la moyenne d'insuline quotidienne nécessaire était plus basse dans le groupe de femmes allaitantes [186]. Une étude australienne s'est appuyée sur les données de MCG pour décrire le profil glycémique de 8 femmes DT1 allaitantes en comparaison à 8 femmes DT1 non allaitantes. Les résultats mettaient en évidence un profil de glycémie semblable entre les 2 groupes, notamment en termes d'épisodes d'hypoglycémie. L'allaitement était, tout de même, associé à une diminution des besoins en insuline quotidien et à une réduction de la variabilité glycémique quotidienne [187]. Dans cette même étude, la survenue des hypoglycémies chez les femmes allaitantes survenait essentiellement entre 2 et 3 h après la succion, et était associée à la fois au temps depuis de la dernière injection d'insuline rapide, mais également au temps depuis la dernière prise orale de carbohydrates. Ces données mettent en lumière l'impact aigu de la succion sur la moyenne/variabilité glycémique [187].

Concernant la DAI, rappelons les données de l'essai CRISTAL (cf 4.3), qui rapportait en période post partum immédiat, une poursuite de la délivrance automatisée par 86 % des patientes avec augmentation médiane du rapport insuline/glucides de 67 %. Le contrôle métabolique était identique dans les 2 groupes sans hypoglycémie sévère ni acidocétose [94]. Par ailleurs, 53 % des patientes d'AiDAPT (cf 4.3) ont pu être incluses dans l'extension de l'étude s'intéressant aux six premiers mois du post-partum. Les participantes ont poursuivi le traitement qui leur avait été assigné de manière aléatoire, soit une insulinothérapie standard (injections pluriquotidiennes ou pompes sous-cutanées) associée à une mesure continue du glucose, soit la DAI (système CamAPS FX). Le résultat principal était la différence entre les groupes de pourcentage de TIR (3-9-10-0 mmol/L [70–180 mg/dL]), mesurée pendant les périodes 0–3 mois, 3–6 mois, et au cours des 6 mois après l'accouchement. Le temps moyen pendant lequel les niveaux de glucose se situaient dans la cible glycémique était plus élevé dans le groupe DAI que dans le groupe prise en soin standardisée (72 % [DS12 %] vs. 54 % [DS 17 %]), avec une différence ajustée de traitement de 15 % (IC95 % 7–22) similaire entre les deux périodes (0–3 mois vs. 3–6 mois) [188].

Ainsi, les programmes d'éducation thérapeutique destinés aux femmes enceintes DT1 doivent nécessairement inclure des instructions concernant la gestion du post-partum, qui favoriseront l'allaitement et augmenteront la confiance nécessaire à l'autogestion du diabète.

Synthèse

Dans le post-partum immédiat, malgré l'absence d'études randomisées, les besoins maternels en insuline semblent inférieurs d'environ 30 % par rapport aux besoins préconceptionnels chez l'ensemble des femmes, allaitantes ou non. Un monitoring régulier pour adaptation des doses semble indispensable, ainsi que la délivrance d'instructions concernant la gestion de cette période aux femmes concernées.

6.1.2. DT2

Proposition 20

Chez les femmes vivant avec un diabète de type 2, il est proposé de réintroduire les anti-diabétiques oraux ou injectables. En cas d'allaitement maternel, seule la metformine comme anti-diabétique oral pourra être utilisée.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 91,7 %)

Introduction

En raison de l'arrêt des sécrétions placentaires, immédiatement après l'accouchement, l'insulinorésistance induite par la grossesse disparaît. En l'absence d'allaitement maternel, l'insulinothérapie est suspendue en post-partum immédiat afin de réintroduire les thérapeutiques utilisées avant grossesse.

Argumentaire

Aucun essai randomisé ne s'est intéressé à la gestion thérapeutique du post-partum des femmes vivant avec un DT2 en lien probablement, avec une incidence du DT2 au cours de la grossesse faible il y a encore quelques années. Pour autant, parmi celles qui n'ont pas le souhait/la possibilité d'allaiter, une suspension de l'insulinothérapie est préconisée. Une reprise des thérapeutiques anti-diabétiques oraux ou injectables est permise. Les premières semaines, une attention particulière doit être portée sur le risque majoré d'hypoglycémie, d'autant plus chez celles bénéficiant d'un traitement insulinosecréteur. Pour celles qui étaient sous mesures hygiéno-diététiques en préconceptionnel, une surveillance glycémique seule se justifie. Les objectifs glycémiques à atteindre sont ceux de toute patiente DT2 non enceinte.

En cas d'allaitement, en l'absence de littérature suffisante et par principe de précaution, la quasi-totalité des anti-diabétiques oraux ou injectables n'est pas conseillée [189]. Seule la place de la metformine reste à définir. Le CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes) précise que la quantité de metformine ingérée via le lait est très faible (environ 1 % de la dose maternelle ingérée), et qu'aucun événement particulier n'a été signalé chez plus de 60 enfants allaités, permettant son utilisation chez la femme allaitante [190].

Ainsi il semble intéressant de réintroduire la metformine dès le post-partum immédiat, qu'il y ait un allaitement maternel exclusif ou non.

6.2. Y a-t-il un bénéfice à l'allaitement spécifiquement en cas de diabète préexistant ?

Proposition 21

Il est proposé d'informer pendant la grossesse des bénéfices de l'allaitement maternel et de le soutenir activement en cas de souhait en favorisant autant que possible la mise au sein en salle de naissance.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 92,2 %)

Introduction

L'allaitement maternel a des bénéfices à court, moyen et long terme pour les enfants allaités et les femmes allaitantes, d'autant plus que la durée d'allaitement maternel est prolongée [191].

Argumentaire

Dans le contexte des mères avec un diabète préexistant à la grossesse, l'allaitement maternel permet de limiter le risque d'hypo-

glycémie des nouveau-nés. Une étude qui a inclus des mères avec DT1 a comparé deux cohortes après un changement de pratiques dans le centre. Celui-ci consistait à ne plus hospitaliser systématiquement en service de néonatalogie les nouveau-nés à la naissance mais de les laisser auprès de leur mère. Comparativement à la cohorte ancienne, lorsque les nouveau-nés étaient laissés auprès de leur mère, l'allaitement maternel dans les deux premières heures de vie était plus fréquent (76 % versus 47 %, $p = 0,0005$) et l'incidence des hypoglycémies à 2 h de vie était diminuée (41 % versus 63 %, $p = 0,0027$) [192]. Dans une autre étude rétrospective incluant 554 femmes avec diabète préexistant à la grossesse, la fréquence de l'hypoglycémie était plus basse dans le groupe avec allaitement maternel versus allaitement artificiel (30 % versus 40 %) mais la différence n'était pas significative [193]. Ainsi, l'allaitement maternel des mères avec un diabète préexistant à la grossesse permettrait de limiter le risque d'hypoglycémie des nouveau-nés. Les recommandations américaines de prise en soin du diabète pendant la grossesse ainsi que les recommandations canadiennes, anglaises et les standards de soin européens pour les nouveau-nés à risque d'hypoglycémie recommandent de favoriser l'allaitement maternel chez les femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse [127,194–196].

A long terme, l'allaitement maternel a des bénéfices pour les femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse. Dans une étude prospective américaine incluant plus de 15 000 femmes vivant avec un DT2, chaque période de 6 mois d'allaitement maternel cumulée était associée à une baisse du risque d'évènement coronarien indépendamment des autres facteurs de risque cardio-vasculaire (HRa = 0,93 [IC95 % 0,88–0,97]). Les femmes vivant avec un DT2 ayant allaité plus de 18 mois cumulés avaient une baisse du risque de l'ensemble des évènements cardiovasculaires par rapport aux femmes vivant avec un DT2 n'ayant pas allaité (HRa = 0,68 [IC95 % 0,54–0,85]) [197].

Ainsi, l'allaitement maternel a des bénéfices spécifiques pour les femmes avec un diabète préexistant à la grossesse et leurs nouveau-nés.

Toutefois, dans une étude comparant l'allaitement chez 64 702 femmes sans diabète et 1401 femmes avec diabète préexistant à la grossesse, le taux d'initiation (78,2 %, $p = 0,03$) et de poursuite de l'allaitement d'au moins deux mois (60,4 % $p < 0,01$) étaient significativement plus bas en cas de diabète préexistant comparé aux femmes sans diabète (82,2 % et 68,8 % respectivement) [198]. Le facteur majeur associé à la poursuite de l'allaitement est l'information donnée en anténatal. En effet, dans une étude observationnelle australienne d'une cohorte de femmes enceintes ($n = 79$) avec un DT1 ou DT2, le seul facteur associé avec la poursuite de l'allaitement maternel à trois mois était l'intention d'allaiter avant la naissance (ORa = 20,49 [IC95 % 20,18–20,80] $p = 0,017$) [199].

6.3. Quelle contraception proposer aux femmes diabétiques dans le postpartum immédiat ?

Proposition 22

Il est proposé en postpartum immédiat si la femme souhaite une contraception de prescrire soit une contraception de longue durée réversible (de type dispositif intra-utérin au cuivre ou hormonal, ou implant sous-cutané), soit une pilule microprogestative.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 91,4 %)

Introduction

La planification d'une grossesse est fondamentale chez les femmes ayant un diabète préexistant du fait de la nécessité d'une contrôle glycémique préconceptionnel optimal, afin de prévenir la survenue

d'éventuelles malformations congénitales et de réduire le surrisque de survenue d'autres complications [200]. Le risque de survenue d'une grossesse non planifiée dépasse le risque de toute option de contraception donnée [201]. Par conséquent, toute femme vivant avec un diabète pouvant potentiellement être enceinte, doit être vue régulièrement en consultation afin de s'assurer que la contraception utilisée est efficace et bien tolérée. Le post-partum est une période propice afin d'obtenir une meilleure adhésion pour une prise de contraception efficace [202].

Argumentaire

Les différents modes de contraception ont été évalués chez les femmes atteintes de diabète. Toutes les études ont toutefois de petits effectifs et sont pour la plupart assez anciennes, et il n'existe à ce jour pas d'essai randomisé les comparant entre eux de façon fiable. Il est à noter également que très peu de ces études se sont focalisées sur la période du post-partum immédiat.

Concernant les dispositifs intra-utérin (DIU), Kimmerle et al. ont comparé dans une étude prospective l'utilisation du DIU au cuivre ($n = 57$) chez des femmes ayant un DT1 vs. des femmes non diabétiques ($n = 1150$) [203]. Les données de sécurité et d'efficacité étaient comparables entre les groupes, notamment concernant le risque infectieux. Ces données rassurantes sur le risque infectieux étaient également retrouvées dans une cohorte prospective de femmes ($n = 176$) ayant un DT2 [204]. L'évaluation des complications vasculaires et de l'impact sur l'équilibre glycémique est également rassurante. En effet, Lang et al. ont évalué rétrospectivement les effets d'un DIU au lévonorgestrel (20 % de ces DIU étaient posés dans le postpartum) chez 115 femmes ayant un DT2. Il n'était pas retrouvé d'effet des DIU au lévonorgestrel sur le poids des patientes, ni sur le taux de complications vasculaires, sur le taux d'HbA1c, sur les doses d'insuline utilisées ou sur les profils lipidiques [205]. Enfin, une étude randomisée a évalué chez des patientes ayant un DT1 (sans néphropathie, ni rétinopathie), l'utilisation soit d'un DIU au cuivre TCU-380A, soit d'un DIU hormonal au lévonorgestrel pour 12 mois ($n = 31$ dans chaque groupe) [206]. Aucune des méthodes contraceptives n'a eu d'effet significatif sur les taux d'HbA1c ou les taux de glycémie à jeun, ni sur les doses d'insuline nécessaires.

De façon similaire, plusieurs autres études ont évalué l'utilisation des DIU au lévonorgestrel chez des femmes ayant un DT1 ou DT2, et n'ont pas retrouvé d'effets significatifs sur le contrôle glycémique, sur le poids, sur les doses d'insuline utilisées ou sur les profils lipidiques [207–209].

Concernant les implants sous-cutanés, une étude ancienne portant sur de faibles effectifs et non randomisée, a suivi prospectivement des femmes ayant un DT1 ou un DT2 ($n = 80$, 20 dans chaque groupe de contraception comprenant des implants sous-cutanés au lévonorgestrel (38 mg), des DIU au cuivre, de la dépôt médroxyprogesterone acétate ou une contraception orale combinée à doses faibles, pendant 9 mois [210]. Aucun changement dans le contrôle métabolique, de la dose d'insuline ou du poids n'a été retrouvé, mais il était retrouvé une diminution du cholestérol HDL et LDL avec l'utilisation des implants sous-cutanés vs. les autres contraceptions hormonales.

Dans un essai comparatif interventionnel non randomisé de 2024, chez des femmes jeunes ayant un diabète, les auteurs ont évalué une contraception (en dehors du post-partum) par implants sous-cutanés vs. une contraception orale combinée ($n = 20$ vs. 19). L'équilibre glycémique était similaire ainsi que la prise de poids entre les groupes et il était observé moins de désordres lipidiques dans le groupe « implant sous-cutané » [211]. Enfin, une étude prospective observationnelle de 2008 a suivi 23 femmes atteintes de diabète insuliné et utilisant des implants sous-cutanés à l'étonogestrel pendant 24 mois [212]. Les effets secondaires les plus courants étaient une aménorrhée et des saignements, mais aucun effet n'avait été observé sur l'indice de masse corporelle, sur la dose d'insuline quotidienne nécessaire, sur les taux d'HbA1c, sur la pression artérielle ou sur la protéinurie. De façon similaire à l'étude de Diab et al. [210], des

réductions significatives du taux de cholestérol sérique, des taux de triglycérides et de cholestérol HDL avaient été observés également.

Concernant l'utilisation des pilules contraceptives contenant des progestatifs seuls, un essai Finlandais randomisé en double aveugle de 2001, a comparé deux pilules progestatives (désogestrel 75 µg contre lévonorgestrel 30 µg) chez 84 femmes non diabétiques. Il n'a été rapporté aucun changement significatif sur les mesures de glycémie ou sur les doses d'insuline nécessaires [213]. Les répercussions sur l'hémoglobine glyquée n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes. Ces données ont confirmé des résultats plus anciens issus de femmes diabétiques, en ne retrouvant pas de changement sur la glycémie, les doses d'insuline nécessaire, le poids ni sur le profil lipidique [214,215] ; ces résultats ayant été regroupés dans une méta-analyse [200].

Enfin, les contraceptions œstroprogestatives ne sont pas proposées en post-partum immédiat en population générale (et a fortiori non plus chez les femmes ayant un diabète préexistant) du fait d'un risque accru de thrombose veineuse [216].

Synthèse : Compte tenu de l'importance d'avoir une planification de grossesse chez les femmes diabétiques, une contraception efficace est fondamentale.

Les contraceptions à longue durée d'action réversibles de type DIU au cuivre, DIU hormonal, implants sous-cutanés et contraception orale progestative seule présentent des profils d'efficacité/tolérance satisfaisants pour la période du post-partum immédiat.

6.4. Quel suivi diabétologique dans le post partum ?

Proposition 23

Il est proposé de faire une première consultation en diabétologie au cours des 6 mois après la naissance.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 89,5 %)

Argumentaire

La période du post-partum est une période importante pour la poursuite du suivi renforcé en cours de grossesse avec la nécessité d'adaptation thérapeutique.

Plusieurs études ont en effet montré une détérioration du contrôle glycémique en post-partum, avec une élévation des taux d'HbA1c après les améliorations observées pendant la grossesse. Dans une étude de Riskin-Mashiah et al., ont été analysées 180 grossesses chez 166 femmes (74 DT1 et 106 DT2) [217]. En comparaison à la période périconceptionnelle, le taux d'HbA1c s'était significativement amélioré au cours des 6 derniers mois de la grossesse (6,7 % contre 6,0 %, $p < 0,05$). Cependant, une détérioration continue et rapide du contrôle glycémique avait été observée en post-partum, avec une médiane d'HbA1c de 6,9 % durant les 6 premiers mois post-partum, et de 7,2 % durant la période post-partum tardive soit 12 mois ($p < 0,05$). Un an après l'accouchement, 107 femmes (59,4 %) présentaient une prise en charge sous-optimale (définie par une HbA1c > 7,0 % ou l'absence de dosage). Après ajustement, le seul facteur prédictif significatif de prise en charge sous-optimale à un an post-partum était une prise en charge sous-optimale en période périconceptionnelle, avec un OR = 6,1 (IC 95 % : 3,15–11,84, $p = 0,001$) [217]. Ainsi il est important de noter la détérioration notamment entre 6 et 12 mois, l'HbA1c à 6 mois étant juste un reflet du retour à l'état de base par rapport à la grossesse qui induit une baisse physiologique de l'HbA1c. Dans une autre étude, 254 femmes DT1 ont été suivies pendant une médiane de 20 mois après l'accouchement [218]. L'HbA1c moyenne avant la conception était de $6,9 \pm 1,4$ %. Celle-ci a diminué pendant la grossesse pour atteindre

$5,7 \pm 0,8$ % au troisième trimestre. Dans les six mois suivant l'accouchement, l'HbA1c a augmenté de 0,8 % ($p < 0,0001$) par rapport au dernier trimestre. Elle a continué à augmenter de 0,8 % entre les 6 mois du post-partum et la fin du suivi (médiane de 20 mois) [218].

Au total, le post-partum représente une période critique pour les femmes vivant avec un diabète préexistant à la grossesse, marquée par une dégradation rapide du contrôle glycémique. Malgré les améliorations observées pendant la grossesse, les données montrent une reprise des déséquilibres métaboliques après l'accouchement soulignant l'importance d'une reprise de suivi au cours des 6 mois suivant la naissance.

7. Champ 5 – Prise en soins du nouveau-né

7.1. Comment prévenir l'hypoglycémie et surveiller le nouveau-né ?

Proposition 24

Il est proposé de mettre en place activement les mesures permettant de prévenir l'hypoglycémie des nouveau-nés : 1) thermorégulation (peau à peau précoce, séchage rapide du nouveau-né après la naissance, bonnet) 2) alimentation dans la première heure de vie, 3) favoriser l'allaitement maternel si celui-ci est souhaité.

Il est proposé pour les nouveau-nés de mères vivant avec un diabète préexistant à la grossesse que la surveillance glycémique débute avant la deuxième alimentation de l'enfant et avant 4 h de vie, ou plus tôt si l'enfant est symptomatique (trémulations, hypothermie, irritabilité). Il est proposé que la surveillance soit poursuivie avant chaque alimentation toutes les 3 h pendant au moins 24 h.

Il est proposé que chaque équipe accueillant ces nouveau-nés dispose d'un protocole concernant la prévention, la surveillance et le traitement des hypoglycémies.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 97,8 %)

Introduction

Les nouveau-nés de mère vivant avec un diabète préexistant à la grossesse sont à risque d'hypoglycémie transitionnelle, c'est-à-dire d'hypoglycémies survenant entre la naissance et 48-72 h de vie, en raison d'un hyperinsulinisme persistant. Les hypoglycémies néonatales répétées et prolongées sont associées à des altérations du neurodéveloppement, en particulier des troubles des fonctions exécutives et des troubles visuo-spatiaux [219]. En revanche, les hypoglycémies dépistées et traitées n'altèrent pas les performances scolaires à l'âge de 9-10 ans [220].

Argumentaire

1/ Mesures de prévention de l'hypoglycémie

La première des mesures est la mise en peau à peau. Une étude américaine avant/après a évalué comme intervention, chez des nouveau-nés sains à risque d'hypoglycémie, la mise en place du peau-à-peau de façon standardisée (dès la naissance, 2 h de peau-à-peau ininterrompu initialement et poursuivi autant que possible au moins dans les 12 premières heures). Ont été inclus 272 nouveau-nés avant et 289 nouveau-nés après. Le pourcentage d'hypoglycémie dans les 12 premières heures de vie a diminué de 8,1 % à 3,5 % ($p = 0,018$). Par ailleurs, le nombre de nouveau-nés exclusivement allaités en sortie d'hospitalisation avait tendance à augmenter de 36,4 % à 45,7 % ($p = 0,074$) après la mise en place systématique du peau à peau [221]. Ceci a été retrouvé par une autre étude américaine de type avant/après étudiant la mise en place d'un protocole en salle de naissance incluant peau-à-peau précoce et alimentation dans la

première heure de vie. Les auteurs ont montré une diminution des hospitalisations néonatales pour hypoglycémies de 17 % ($n = 208$) à 3 % ($n = 270$) chez des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie (pas d'analyse statistique) [222].

L'allaitement maternel permet de limiter également le risque d'hypoglycémie des nouveau-nés de mères avec un diabète préexistant à la grossesse (cf 6.2). Ainsi il est préconisé de débiter une alimentation précoce, dans la première heure de vie, en favorisant l'allaitement maternel quand celui-ci est souhaité [127,192–196], tout en surveillant l'efficacité des tétées du nouveau-né à risque d'hypoglycémie. Si celles-ci ne sont pas efficaces, un contrôle de la glycémie capillaire devra être réalisé.

Une autre méthode de prévention de l'hypoglycémie est le recours au gel de dextrose oral. Dans une revue récente de la Cochrane, basée sur une méta-analyse de deux essais randomisés incluant 2548 nouveau-nés à risque d'hypoglycémie, l'utilisation du gel de dextrose oral en comparaison avec un placebo a montré une diminution du risque d'hypoglycémie (RR = 0,87 [IC95 % 0,79-0,95]), mais n'a pas montré de différence significative de nécessité d'un traitement de l'hypoglycémie (RR = 0,89 [IC95 % 0,79–1,00]) ni d'un traitement intraveineux (RR = 1,01 [IC95 % 0,68–1,49]). De plus, cette méta-analyse ne montre pas de différence sur le développement neurologique à 2 ans après utilisation du gel de dextrose oral ou placebo (RR = 1,00 [IC95 % 0,59–1,68]) [223]. Une publication postérieure portant sur le suivi à l'âge de 2 ans de 1 197 enfants a montré que le risque de déficit neurosensoriel n'était pas significativement différent entre les groupes gel de dextrose prophylactique et placebo (20,8 % contre 18,7 % ; différence de risque 2,09 % [IC95 % 2,43–6,60]). Cependant, les enfants du groupe gel de dextrose avaient un risque significativement plus élevé de retard moteur (15 sur 601 [2,5 %] vs 4 sur 587 [0,7 %] ; RRA 3,79 [IC95 % 1,27–11,32]). Ils présentaient des scores composites Bayley-III significativement plus faibles pour les troubles cognitifs, le langage et le développement moteur [224]. Ainsi, l'utilisation en pratique courante de gel de dextrose oral ne peut être préconisée.

2/ *Modalité de surveillance d'un nouveau-né de mère vivant avec un diabète*

La définition de l'hypoglycémie néonatale reste controversée dans la littérature internationale du fait d'un manque de corrélation significative entre la glycémie plasmatique, les signes cliniques et les séquelles à long terme [225]. Les conséquences cérébrales spécifiques à l'hypoglycémie se produisent pour des niveaux de glycémie plasmatique variables. De ce fait, certains ont défini des « seuils raisonnés d'intervention » en fonction des facteurs de risque, de l'âge des nouveau-nés et de la présence ou non de signes cliniques [226]. La définition la plus couramment utilisée au niveau international est $< 0,45$ g/L (2,5 mmol/L) avec toutefois des adaptations en fonction des facteurs de risque, de l'âge des nouveau-nés et de la présence ou non de signes cliniques [194,196]. L'étude randomisée « Hypoglycemia-Expectant monitoring versus Intensive Treatment » (HypoEXIT) a étudié la non-infériorité de deux seuils d'intervention pour des valeurs de glycémie $< 0,36$ g/L (2 mmol/L) et $< 0,47$ g/L (2,6 mmol/L) chez des nouveau-nés à risque ayant un terme ≥ 37 SA et un poids supérieur ≥ 2000 g. Cette étude n'a pas montré d'infériorité d'un seuil d'intervention thérapeutique plus bas sur le développement psychomoteur à 18 mois évalué par l'échelle de Bayley [227]. Ce seuil d'intervention de 0,36 g/L (2 mmol/L) a été adopté par plusieurs équipes pour les nouveau-nés asymptomatiques [226].

Aucune étude ne permet de déterminer le moment optimal de surveillance. Plusieurs recommandations préconisent un contrôle glycémique avant la deuxième alimentation mais pas plus tard que 3 ou 4 h de vie [194,228], à 1 heure de vie, ou 30 minutes après la première alimentation [229]. Les avis d'experts et les arguments de la physiologie sont en faveur d'une alimentation précoce sans contrôle immédiat de la glycémie chez les nouveau-nés asymptomatiques qui

tètent efficacement dès la naissance. Le premier contrôle de la glycémie sera réalisé avant la tétée suivante au maximum 3 h après la première tétée.

Ce contrôle glycémique capillaire pourra se faire à l'aide de bandelettes et d'un glucomètre portatif, méthode simple, rapide et peu consommatrice de sang. Toutefois, en cas d'hypoglycémie profonde ou persistante un contrôle par glycémie plasmatique ou sur un analyseur de gaz de sang sera nécessaire afin de confirmer le résultat [230].

3/ *Stratégie de surveillance pour les nouveau-nés à risque d'hypoglycémie*

En France, une stratégie de surveillance et de traitement, validée par la Société française de pédiatrie (SFP) et la Société française de néonatalogie (SFN) a été publiée en 2019 [230]. Cette stratégie est disponible sur <https://pap-pediatrie.fr/neonatalogie/hypoglycemie-neonatale-en-contexte-risque>

Enfin, il est proposé que les services de maternité et de néonatalogie accueillant des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie aient un protocole de service concernant la stratégie de prévention des hypoglycémies, de surveillance et d'intervention pour ces nouveau-nés [195,231].

7.2. *Quelles conséquences à long terme pour le nouveau-né ?*

Proposition 25

Il est proposé d'inscrire dans le carnet de santé de l'enfant que la grossesse s'est déroulée dans un contexte de diabète préexistant à la grossesse, en précisant le type de diabète.

AVIS D'EXPERTS

(Delphi : médiane 9, Accord 92,6 %)

Introduction

L'environnement foetal a potentiellement des effets à long terme sur le développement de l'individu, sur le plan cardiovasculaire, métabolique et neurologique. C'est le concept de programmation foetale, ou empreinte nutritionnelle, développée par David Barker dans les années 1990 [232]. Le diabète maternel, mais aussi l'obésité fréquemment associée en cas de DT2, modifie l'état nutritionnel, hormonal et inflammatoire maternel. Cela conduit à des perturbations placentaires et fœtales qui modifient la physiologie et le développement de certains organes, exposant à un risque augmenté de maladies non communicables (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle...) et neurodéveloppementales plus tard dans la vie [233].

Les données humaines reposent sur des suivis de cohortes avec des résultats parfois contradictoires entre les études. Les facteurs de confusion liés à la mère, en particulier l'obésité maternelle et le statut socio-économique, sont pris en compte de façon variable. Dans la plupart des études, les taux de glucose maternels pendant la grossesse n'ont pas été enregistrés, et il n'y a donc pas de lien établi entre le niveau des glycémies à différentes périodes de la grossesse et le risque de complications ultérieures [234]. Les facteurs de confusion liés au nouveau-né comme la prématurité ou l'hypoglycémie néonatale ne sont jamais considérés. Par ailleurs, la nutrition postnatale et le mode de vie influencent aussi le niveau de risque en particulier pour les complications cardio-métaboliques. Enfin, les études de cohortes montrent une association entre la situation maternelle et le devenir du nouveau-né, mais non un lien de causalité. Par conséquent, les données sur le devenir à long terme des sujets exposés au diabète maternel pendant la grossesse doivent être précisées et les mécanismes identifiés. Le niveau de risque pour chaque sujet individuellement est actuellement difficile à déterminer.

Argumentaire

Risques cardio-métaboliques

Tous les types de diabète maternel préexistant à la grossesse augmenteraient le risque de complication chez leurs nouveau-nés, dès l'enfance et à l'âge adulte. Une revue systématique de la littérature de 2007 à 2022 a inclus 19 études de cohortes évaluant les risques des enfants nés de mère vivant avec un diabète préexistant à la grossesse en fonction du type de diabète [234]. Le risque de surpoids, d'obésité, de DT2, de syndrome métabolique, de maladie cardiovasculaire, d'hypertension artérielle à l'âge adulte était augmenté pour tous les types de diabète pendant la grossesse, mais les données des études ne permettent pas d'évaluer précisément le niveau de risque. Le risque de DT1 est particulièrement augmenté chez les enfants nés de mère avec un DT1 pendant la grossesse [234].

Une étude de cohorte danoise sur 2 432 000 sujets nés entre 1977 et 2016, a montré que le risque de maladies cardiovasculaires (maladie coronarienne, accident vasculaire, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque...) à début précoce chez les descendants au cours des quatre premières décennies de la vie était augmenté en cas de diabète préexistant à la grossesse (HR = 1,34 [IC95 % 1,25–1,43]), en particulier chez les descendants des mères ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires (HR = 1,73 [IC95 % 1,36–2,22]) ou de complications diabétiques (HR = 1,60 [IC95 % 1,25–2,05]) [235].

L'étude TEAM (Transgenerational Effect on Adult Morbidity) actuellement en cours évalue l'effet de la variabilité de l'exposition à l'hyperglycémie in utero sur le devenir métabolique de jeunes adultes nés de mères atteintes de diabète préexistant à la grossesse. Trois groupes de profils glycémiques maternels au cours de la grossesse ont été caractérisés : groupe 1 : moyenne de la glycémie et variabilité élevées ; groupe 2 : moyenne et variabilité modérées ; groupe 3 : moyenne et variabilité faibles. Les premiers résultats montrent que l'IMC moyen de la descendance à l'âge médian de 32,2 ans (25^e–75^e percentile : 28,0–35,5) varie selon ces trois profils, et est respectivement de 35,6, 31,2 et 28,0 kg/m² (p = 0,05) [236].

Risques neurodéveloppementaux

Plusieurs études de cohortes ont rapporté une association variable entre le diabète préexistant à la grossesse et le risque de troubles psychiatriques ou neurodéveloppementaux [236,237,239].

Une étude de cohorte en population danoise a inclus plus de 2,4 millions de nouveau-nés entre 1978 et 2016 avec un suivi entre 1 et 39 ans (âge médian de suivi : 19 ans). Les données ont été ajustées sur les antécédents maternels et paternels de troubles psychiatriques, le sexe, la période calendaire de la naissance, et plusieurs caractéristiques maternelles pendant la grossesse dont l'âge, la parité, le niveau d'éducation, le tabagisme, et l'IMC. Le risque de troubles psychiatriques était augmenté en cas de DT1 et de DT2 maternels (HR = 1,15 [IC95 % 1,10–1,20]), comparés aux sujets exposés à aucun type de diabète pendant la grossesse. Le risque de déficit intellectuel était augmenté uniquement en cas de DT1 (HR = 1,35 [IC95 % 1,07–1,71]) et le risque de troubles du neurodéveloppement était augmenté uniquement en cas de DT2 (HR = 1,51 [IC95 % 1,14–2,00]) [238].

Une étude de cohorte finlandaise incluant 649 043 naissances a également montré que les risques étaient les plus élevés en cas d'association d'un diabète préexistant à la grossesse traité par insuline (DT1 ou DT2) et d'obésité maternelle sévère (IMC ≥ 35 kg/m²) (HR = 3,64 [IC95 % 1,63–8,14]) pour les anomalies du neurodéveloppement (HR = 2,91 [IC95 % 1,88–4,24]), l'autisme (HR = 5,93 [IC95 % 2,81–12,52]) et le TDAH (HR = 5,49 [IC95 % 2,94–10,24]). Des ajustements ont été faits pour l'année de naissance, le sexe, le mode d'accouchement, l'âge maternel, le nombre de fœtus, la parité, le pays de naissance de la mère, l'état civil de la mère, le tabagisme maternel, les troubles psychiatriques maternels et les maladies inflammatoires systémiques maternelles [239].

Synthèse

Le carnet de santé disponible en 2025 mentionne dans les antécédents familiaux la présence de diabète au vu des risques à long terme pour la descendance. Il sera intéressant de spécifier également le type de diabète maternel (non prévu dans le carnet de santé).

Déclaration de liens d'intérêts

Charles Garabedian a participé à des réunions de conseil pour Organon et Hemosquid, et a été conférencier pour General Electrics dans les trois dernières années. Paul Berveiller a participé à des réunions de conseil pour Organon et Effik, et a été conférencier pour General Electrics et Effik. Sandrine Paquin a été conférencière pour LFB. Thierry Brillac a été conférencier pour Nordic Pharma. Maela Le Lous a été conférencière pour EvalFormSanté. Laure Simon a été conférencière pour MEDTRONIC. Madleen Lemaitre a été conférencière pour Lily Diabetes et a été invitée à des congrès par Novonordisk, Sanofi et Isis Diabet. Frédérique Rimareix a été conférencière pour Abbott et Novo Nordisk. Marie Victoire Sénat a participé à des réunions de conseil pour Exeltis. Olivier Morel a participé à des réunions de conseil pour Cook. Anne Vambergue a été conférencière pour Ypsomed. Sopio Tatulashvili a été conférencière pour Lily Diabetes et a été invitée à des congrès par Novonordisk, Sanofi, Vitalaire.

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Soixante-cinq relecteurs ont revu le texte lors du Delphi et nous les remercions pour leur précieuse évaluation et les commentaires réalisés. Nous remercions également l'URC de Robert-Debré (AP-HP, Paris) et particulièrement Enora Le Roux pour la réalisation du Delphi.

Annexe 1. Schéma thérapeutique d'administration de l'insuline au cours du travail et de l'accouchement

Objectifs glycémiques : 0,8 g/L – 1,4 g/L (4,4 mmol/L – 7,8 mmol/L)

Contrôle de la glycémie toutes les heures et après 15–30 minutes en cas d'hyperglycémie

- soit avec le capteur que porte la femme ;
- soit en réalisant des glycémies capillaires.

Quel que soit le protocole, si la glycémie est > 2 g/L, réaliser une cétonémie.

- si la cétonémie est < 0,6 mmol/L, faire une correction avec de l'insuline rapide en fonction de la sensibilité à l'insuline de chaque patiente (2 à 4 UI en moyenne) ;
- si la cétonémie est > 0,6 mmol/L, mettre en place une insulinothérapie par IVSE selon le protocole 2.

Une perfusion glucosée type G 10 % est mise en place au début du jeûne et son débit sera adapté aux glycémies et à la vitesse d'insuline. Il est rappelé que les boissons claires mêmes sucrées sont autorisées au cours du travail (eau, jus de pomme, sirop, thé, café) et jusqu'à deux heures avant le bloc opératoire en cas de césarienne programmée.

Protocole 1 : Femme sous pompe à insuline ou DAI

La veille de l'accouchement (si accouchement programmé) :

- Changer le cathéter et le réservoir le soir avant le dîner ;
- Placer le cathéter de préférence au niveau du bras (pour permettre aux professionnels d'accéder facilement aux autres sites) ;
- Remplacer l'ensemble de la ligne (réservoir + tubulure) ;
- Prévoir une trousse avec tout le matériel nécessaire en salle de naissance.

Programmation de la vitesse de l'insuline rapide en fonction des glycémies et de la sensibilité à l'insuline de chaque patiente selon le protocole établi par un diabétologue.

En cas de glycémie supérieure à l'objectif (> 7,8 mmol/L ou 1,4 g/L), mettre en place une insulinothérapie par IVSE selon le protocole 2.

Protocole 2 : Insuline continue au pousse seringue électrique.

- Utiliser exclusivement un analogue ultra rapide en le diluant pour avoir une concentration de 1 UI/mL.
- Faire un bolus d'initiation en intra veineuse directe selon la glycémie de départ puis entretenir par une perfusion d'insuline en débit continu.

Adaptation du débit de la perfusion selon les contrôles glycémiques à partir du schéma suivant (Fig. 1).

Protocole 3 : Femme sous multi-injections d'insuline

- L'insuline lente (basale) ne doit jamais être arrêtée (risque d'acidocétose) : elle doit être injectée à la dose et à l'heure habituelles.
- Ajuster l'insuline rapide en fonction des glycémies et de la sensibilité à l'insuline de chaque femme (selon le protocole établi par un diabétologue).
- En cas de glycémie supérieure à l'objectif (> 7,8 mmol/L ou 1,4 g/L), mettre en place une insulinothérapie par IVSE selon le protocole 2.

Références

- [1] Bismuth E, Bouche C, Caliman C, Lepercq J, Lubin V, Rouge D, et al. Management of pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: Guidelines of the French-Speaking Diabetes Society (Société francophone du diabète [SFD]). *Diabetes Metab.* 2012;38(3):205–16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2012.02.010>
- [2] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38 Suppl. 1:S8–16, <http://dx.doi.org/10.2337/dc15-S005>
- [3] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care.* 2018;41 Suppl. 1: S13–27, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-S002>
- [4] Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(S01):S1–7, <http://dx.doi.org/10.1055/a-1018-9078>
- [5] Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4284–91, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1231>
- [6] Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, Colhoun HM, et al. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia.* 2018;61(5):1081–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4529-3>
- [7] Mackin ST, Nelson SM, Wild SH, Colhoun HM, Wood R, Lindsay RS. SDRN Epidemiology Group and Scottish Diabetes Group Pregnancy subgroup. Factors associated with stillbirth in women with diabetes. *Diabetologia.* 2019;62(10):1938–47, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-019-4943-9>
- [8] Murphy HR, Bell R, Cartwright C, Curnow P, Maresh M, Morgan M, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia.* 2017;60(9):1668–77, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4314-3>
- [9] Feig DS, Hwee J, Shah BR, Booth GL, Bierman AS, Lipscombe LL. 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(6):1590–6, <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2717>
- [10] Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016;4(1):e000221, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdc-2016-000221>
- [11] Cinelli H, Lelong N, Le Ray C et ENP2021 Study group. Rapport de l'Enquête nationale périnatale 2021 en France métropolitaine: Les naissances, le suivi à 2 mois et les établissements—Situation et évolution depuis 2016 [internet]. Inserm, Octobre 2022. Disponible sur : <https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/rapport-2022-v5.pdf> (consulté le 11/07/2025).
- [12] Nielsen LR, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B, Johansen M, Damm P, Mathiesen ER. Hypoglycemia in pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31(1):9–14, <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1066>
- [13] Temple RC, Aldridge VJ, Murphy HR. Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(8):1744–9, <http://dx.doi.org/10.2337/dc05-2265>
- [14] Ramin KD. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999;26(3):481–8, [http://dx.doi.org/10.1016/s0889-8545\(05\)70092-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0889-8545(05)70092-9)
- [15] Sibai BM. Risk factors, pregnancy complications, and prevention of hypertensive disorders in women with pregravid diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med.* 2000;9(1):62–5, [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6661\(200001/02\)9:1<62::AID-MFMI3>3.0.CO;2-6](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1520-6661(200001/02)9:1<62::AID-MFMI3>3.0.CO;2-6)
- [16] Evers IM, De Valk HW, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ.* 2004;328(7445):915, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38043.583160.EE>
- [17] Gordon M. Perinatal outcome and long-term follow-up associated with modern management of diabetic nephropathy. *Obstet Gynecol.* 1996;87(3):401–9, [http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844\(95\)00420-3](http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844(95)00420-3)
- [18] Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølvi J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care.* 2001;24(10):1739–44, <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.10.1739>
- [19] Clausen TD, Mathiesen E, Ekblom P, Hellmuth E, Mandrup-Poulsen T, Damm P. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(2):323–8, <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.2.323>
- [20] Macintosh MCM, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, 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(7560):177, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38856.692986.AE>
- [21] National Pregnancy in Diabetes Audit Report 2018. [internet] NHS, octobre 2019. Disponible sur : <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-pregnancy-in-diabetes-audit/national-pregnancy-in-diabetes-annual-report-2018> (consulté le 11/07/2025).
- [22] Murphy HR, Steel SA, Roland JM, Morris D, Ball V, Campbell PJ, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med.* 2011;28(9):1060–7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x>
- [23] Murphy OC, Messacar K, Benson L, Bove R, Carpenter JL, Crawford T, et al. Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management. *Lancet.* 2021;397(10271):334–46, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32723-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32723-9)
- [24] 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(7):1920–5, <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-0278>
- [25] Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care.* 2019;42(3):400–5, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-1444>
- [26] Relph S, Patel T, Delaney L, Sobhy S, Thangaratnam S. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes-related microvascular disease and risks of disease progression in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2021;18(11):e1003856, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003856>
- [27] Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(12):1025–36, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30217-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30217-0)
- [28] Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Westgren M, Norman M. Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2012;2(1):e000601, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000601>
- [29] Marshall NE, Guild C, Cheng YW, Caughey AB, Halloran DR. The effect of maternal body mass index on perinatal outcomes in women with diabetes. *Am J Perinatol.* 2014;31(3):249–56, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1347363>
- [30] Schmitz T, Senat M-V, Sentilhes L, Azria É, Deneux-Tharaux C, Huchon C, et al. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF : révision méthodologique du processus d'élaboration. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020;48:3–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2019.10.028>
- [31] Brun JL, Sentilhes L, Torre A, Huchon C, Garabedian C, Legendre G, et al. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF : évaluation un an après révision de la méthodologie. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2022;50:130–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2021.11.008>
- [32] Garabedian C, Sibiude J, Anselme O, Attie-Bittach T, Berthold C, Blanc J, et al. Mort fœtale : consensus formalisé d'experts du Collège national des gynécologues-obstétriciens français. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2024;52(10):549–611, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2024.07.005>
- [33] Wahabi HA, Fayed A, Esmail S, Elmorshedy H, Titi MA, Amer YS, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237571, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237571>
- [34] Murphy HR, Howgate C, O'Keefe J, Myers J, Morgan M, Coleman MA, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(3):153–64, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30406-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30406-X)
- [35] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care.* 2019;42(8):1593–603, <http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0028>
- [36] Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(2):81–5, <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2018.0310>

- [37] Halimi JM, Hadjadj S, Aboyan V, Allaert FA, Artigou JY, Beauflis M, et al. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: French clinical practice guidelines. *Diabetes Metab.* 2007;33(4):303–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2007.06.001>
- [38] Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillon D, Backlund JYC, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA.* 2015;313(1):45, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.16107>
- [39] Reaven PD, Emanuele N, Moritz T, Klein R, Davis M, Glander K, et al. Proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetes is related to coronary artery calcium in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Care.* 2008;31(5):9527, <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1926>
- [40] Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, Klarenbach S, Pannu N, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet.* 2012;380(9844):807–14, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60572-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60572-8)
- [41] Valensi P, Henry P, Boccara F, Cosson E, Prevost G, Emmerich J, et al. Risk stratification and screening for coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus: Position paper of the French Society of Cardiology and the French-speaking Society of Diabetology. *Diabetes Metab.* 2021;47(2):101185, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2020.08.002>
- [42] James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancaccio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation.* 2006;113(12):1564–71, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.576751>
- [43] Haute Autorité de Santé. Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte [internet]. HAS, décembre 2022. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroïdies-chez-l'adulte (consulté le 12/07/2025).
- [44] Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stentz F, Bush A, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1181–5, <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.4.1181>
- [45] Borel AL, Tamisier R, Böhme P, Priou P, Avignon A, Benhamou PY, et al. Reproduction de : Prise en charge du syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez la personne vivant avec un diabète: contexte, dépistage, indications et modalités de traitement. Position de la Société Francophone du Diabète (SFD), de la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS) et de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). *Rev Mal Respir.* 2018;35(10):1067–89, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2018.10.001>
- [46] Lu Q, Zhang X, Wang Y, Li J, Xu Y, Song X, et al. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2021;58:101436, <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101436>
- [47] Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317(4):379–87, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.19976>
- [48] Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, Bergamo K, Clements MA, Criego A, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adolescents and young adults with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;323(23):2388–96, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6940>
- [49] Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10110):2347–59, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32400-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32400-5)
- [50] Rys PM, Ludwig-Slomczynska AH, Cyganek K, Malecki MT. Continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in pregnant women with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(5):545–63, <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-17-0804>
- [51] Thorius IH, Husemoen LLN, Nordsborg RB, Alibegovic AC, Gall MA, Petersen J, et al. Fetal overgrowth and preterm delivery in women with type 1 diabetes using insulin pumps or multiple daily injections: a post hoc analysis of the EVOLVE study cohort. *Diabetes Care.* 2024;47(3):384–92, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-1281>
- [52] Choudhary P, Kolassa R, Keuthage W, Kroeger J, Thivolet C, Evans M, et al. Advanced hybrid closed loop therapy versus conventional treatment in adults with type 1 diabetes (ADAPT): a randomised controlled study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(10):720–31, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00212-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00212-1)
- [53] Kjerpeseth LJ, Cesta CE, Furu K, Engeland A, Gissler M, Gulseth HL, et al. Metformin versus insulin and risk of major congenital malformations in pregnancies with type 2 diabetes: a Nordic register-based cohort study. *Diabetes Care.* 2023;46(8):1556–64, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-0256>
- [54] Abolhassani N, Winterfeld U, Kaplan YC, Jaques C, Minder Wyssmann B, Del Giovane C, et al. Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diab Res Care.* 2023;11(1):e002919, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2022-002919>
- [55] Cesta CE, Rotem R, Bateman BT, Chodick G, Cohen JM, Furu K, et al. Safety of GLP-1 receptor agonists and other second-line antidiabetics in early pregnancy. *JAMA Intern Med.* 2024;184(2):144–52, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.6663>
- [56] Hiles RA, Bawdon RE, Petrella EM. Ex vivo human placental transfer of the peptides pramlintide and exenatide (synthetic exendin-4). *Hum Exp Toxicol.* 2003;22(12):623–8, <http://dx.doi.org/10.1191/0960327103ht4020a>
- [57] Minis E, Stanford FC, Mahalingaiah S. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and safety in the preconception period. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2023;30(6):273–9, <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000835>
- [58] Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, Holleman F, Painter RC, Siegelar SE. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. *Front Endocrinol.* 2023;14:1215356, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1215356>
- [59] Benhalima K, Mathiesen ER, Paldanius PM, Mathieu C. The need for appropriate registration of pregnancy outcomes under newer oral glucose-lowering therapies. *Diabetes Metab.* 2018;20(10):2477–80, <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13386>
- [60] Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin JM, Denolle T, Fauvel JP, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. *Press Med.* 2016;45(7–8):682–99, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2016.05.012>
- [61] Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension.* 2012;60(2):444–50, <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352>
- [62] Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2443–51, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa055202>
- [63] Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Dejene SZ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of congenital malformations. *Obstet Gynecol.* 2017;129(1):174–84, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000001775>
- [64] Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, et al. Pregnancy outcomes following maternal exposure to statins: a systematic review and meta-analysis. *Brit J Clinical Pharma.* 2022;88(9):3962–76, <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.15423>
- [65] Lewek J, Bielecka-Dąbrowa A, Toth PP, Banach M. Dyslipidaemia management in pregnant patients: a 2024 update. *Eur Heart J Open.* 2024;4(3), <http://dx.doi.org/10.1093/ehjopen/oeae032>
- [66] Grangé G, Berlin I, Bretelle F, Bertholdt C, Berveiller P, Blanc J, et al. Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse — texte court. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020;48(78):539–45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2020.04.005>
- [67] Valentin M, Coste Mazeau P, Zerah M, Ceccaldi PF, Benachi A, Luton D. Acid folic and pregnancy: a mandatory supplementation. *Ann Endocrinol.* 2018;79(2):91–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2017.10.001>
- [68] Liu HY, Liu SM, Zhang YZ. Maternal folic acid supplementation mediates offspring health via DNA Methylation. *Reprod Sci.* 2020;27(4):963–76, <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-020-00161-2>
- [69] Yamamoto JM, Hughes DJF, Evans ML, Karunakaran V, Clark JDA, Morrish NJ, et al. Community-based pre-pregnancy care programme improves pregnancy preparation in women with pregestational diabetes. *Diabetologia.* 2018;61(7):1528–37, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-018-4613-3>
- [70] Owens LA, Egan AM, Carmody L, Dunne F. 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(4):1598–605, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-3817>
- [71] Helle E, Priest JR. Maternal obesity and diabetes mellitus as risk factors for congenital heart disease in the offspring. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(8):e011541, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.011541>
- [72] Hanson M, Barker M, Dodd JM, Kumanyika S, Norris S, Steegers E, et al. Interventions to prevent maternal obesity before conception, during pregnancy, and post partum. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(1):65–76, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30108-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30108-5)
- [73] Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins surpoids et obésité de l'adulte [internet]. HAS, février 2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3408871/fr/guide-du-parcours-de-soins-surpoids-et-obesite-de-l'adulte (consulté le 12/07/2024).
- [74] Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité chez la femme dépistage et accompagnement [internet]. HAS, février 2025. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3591257/fr/surpoids-et-obesite-chez-la-femme-depistage-et-accompagnement (consulté le 12/07/2025).
- [75] Ásbjörnsdóttir B, Akueson CE, Ronneby H, Rytter A, Andersen JR, Damm P, et al. The influence of carbohydrate consumption on glycemic control in pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;127:97–104, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.12.012>
- [76] Duclos M, Berne C, Tschudnowsky M, Descatoire A, Gautier JF, De Kerdanet M, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur l'activité physique chez les patients avec un diabète de type 1. *Med Mal Metab.* 2019;13(6):483–535, [http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557\(19\)30168-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557(19)30168-3)
- [77] Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gautier JF, Gourdy P, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiants dans le diabète de type 2-2023. *Med Mal Metab.* 2023;17(8):664–93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mmm.2023.10.007>
- [78] Sanusi AA, Xue Y, McIlwraith C, Howard H, Brocato BE, Casey B, et al. Association of continuous glucose monitoring metrics with pregnancy outcomes

- in patients with preexisting diabetes. *Diabetes Care*. 2024;47(1):89–96, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-0636>
- [79] Law GR, Alnaji A, Alrefaii L, Endersby D, Cartland SJ, Gilbey SG, et al. Suboptimal nocturnal glucose control is associated with large for gestational age in treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2019;42(5):810–5, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-2212>
- [80] Scott EM, Feig DS, Murphy HR, Law GR, CONCEPT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnancy: importance of analyzing temporal profiles to understand clinical outcomes. *Diabetes Care*. 2020;43(6):1178–84, <http://dx.doi.org/10.2337/dc19-2527>
- [81] Ling P, Yang D, Wang C, Zheng X, Luo S, Yang X, et al. Basal hyperglycemia contributes more than 50 % to time in range in pregnant women with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(12):3264–71, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgae291>
- [82] Maresh MJ, Holmes VA, Patterson CC, Young IS, Pearson DW, Walker JD, et al. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):34–42, <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1755>
- [83] Ringholm L, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B, Damm P, Mathiesen ER. Hypoglycaemia during pregnancy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2012;29(5):558–66, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03604.x>
- [84] Dicembrini I, Cosentino C, Monami M, Mannucci E, Pala L. Effects of real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol*. 2021;58(4):401–10, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-020-01589-3>
- [85] Riveline JP, Schaepehynck P, Chaillous L, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penfornis A, et al. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care*. 2012;35(5):965–71, <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-2021>
- [86] Ahmed RJ, Gafni A, Hutton EK, Hu ZJ, Sanchez JJ, Murphy HR, et al. The cost implications of continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes in 3 Canadian provinces: a posthoc cost analysis of the CONCEPT trial. *CMAJ Open*. 2021;9(2):E627–34, <http://dx.doi.org/10.9778/cmajo.20200128>
- [87] Voormolen DN, DeVries JH, Sanson RME, Heringa MP, de Valk HW, Kok M, et al. Continuous glucose monitoring during diabetic pregnancy (GlucO MOMS): A multicentre randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(8):1894–902, <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13310>
- [88] Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013;36(7):1877–83, <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2360>
- [89] Wilkie G, Melnik V, Brainard L, Antonioli S, Baltich Nelson B, et al. Continuous glucose monitor use in type 2 diabetes mellitus in pregnancy and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(7):100969, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100969>
- [90] Padgett CE, Ye Y, Champion ML, Fleenor RE, Orfanakos VB, Casey BM, et al. Continuous glucose monitoring for management of type 2 diabetes and perinatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2024;144(5):677–83, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005609>
- [91] McLean A, Barr E, Tabuai G, Murphy HR, Maple-Brown L. Continuous glucose monitoring metrics in high-risk pregnant women with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25(12):836–44, <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2023.0300>
- [92] Haute autorité de santé. Qualité et sécurité des actes de téléconsultation et de téléexpertise - Rapport d'élaboration [internet]. HAS, mai 2019. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2971632/fr/teleconsultation-et-teleexpertise-guide-de-bonnes-pratiques (consulté de 13/07/2025).
- [93] Lee TTM, Collett C, Man MS, Hammond M, Shepstone L, Hartnell S, et al. AiDAPT: automated insulin delivery amongst pregnant women with type 1 diabetes: a multicentre randomized controlled trial - study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):282, <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-022-04543-z>
- [94] Benhalima K, Beunen K, Van Wilder N, Ballaux D, Vanhaverbeke G, Taes Y, et al. Comparing advanced hybrid closed loop therapy and standard insulin therapy in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL): a parallel-group, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(6):390–403, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00089-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5)
- [95] Haute Autorité de Santé. MYLIFE CAMAPS FX [internet] HAS, janvier 2023. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3421143/fr/mylife-camaps-fx (consulté le 13/07/2025).
- [96] Gil S. Transfert placentaire des anti-diabétiques oraux. *Med Mal Metab*. 2017;11(6):506–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30119-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30119-0)
- [97] Given JE, Loane M, Garne E, Addor MC, Bakker M, Bertaut-Nativel B, et al. Metformin exposure in first trimester of pregnancy and risk of all or specific congenital anomalies: exploratory case-control study. *BMJ*. 2018;361:k2477, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k2477>
- [98] CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Metformine- Grossesse [internet]. CRAT; 2024. Disponible sur : <http://www.lecrat.fr/8992/>
- [99] Boggess KA, Valint A, Refuerzo JS, Zork N, Battarbee AN, Eichelberger K, et al. Metformin plus insulin for preexisting diabetes or gestational diabetes in early pregnancy: the MOMPOD randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;330(22):2182–90, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.22949>
- [100] Feig DS, Donovan LE, Zinman B, Sanchez JJ, Asztalos E, Ryan EA, et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(10):834–44, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30310-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30310-7)
- [101] Feig DS, Sanchez JJ, Murphy KE, Asztalos E, Zinman B, Simmons D, et al. Outcomes in children of women with type 2 diabetes exposed to metformin versus placebo during pregnancy (MiTy Kids): a 24-month follow-up of the MiTy randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(3):191–202, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00004-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00004-9)
- [102] Hanem LGE, Salvesen Ø, Juliusson PB, Carlsen SM, Nossum MCF, Vaage MØ, et al. Intrauterine metformin exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5-10 year follow-up of the PregMet randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(3):166–74, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30385-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30385-7)
- [103] Rowan JA, Rush EC, Plank LD, Lu J, Obolonkin V, Coat S, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018;6(1):e000456, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2017-000456>
- [104] Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. [internet]. HAS, mai 2016. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees (consulté le 13/07/2025).
- [105] Savitsky LM, Hamilton C, Sterrett M, Olerich K, Ma K, Albright CM. Universal fetal echocardiography for pregestational diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol*. 2024;144:715–24, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005538>
- [106] CNEOF. Rapport et recommandations - révision 17 octobre 2023. [internet]. CNEOF, octobre 2023. Disponible sur : <https://www.cfef.org/CNEOF2023.pdf> (consulté le 13/07/2025).
- [107] Abdelwahab M, Frey HA, Lynch CD, Klebanoff MA, Thung SF, Costantine MM, et al. Association between diabetes in pregnancy and shoulder dystocia by infant birth weight in an era of cesarean delivery for suspected macrosomia. *Am J Perinatol*. 2023;40:929–36, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1764206>
- [108] Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Thornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2016;123:77–88, <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13517>
- [109] Scioscia M, Vimercati A, Ceci O, Vicino M, Selvaggi LE. Estimation of birth weight by two-dimensional ultrasonography: a critical appraisal of its accuracy. *Obstet Gynecol*. 2008;111:57–65, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000296656.81143.e6>
- [110] Cesnaite G, Domza G, Ramasauskaite D, Volochovic J. The accuracy of 22 fetal weight estimation formulas in diabetic pregnancies. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47:54–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000500452>
- [111] Shulman Y, Shah BR, Berger H, Yoon EW, Helaerlin I, Mei-Dan E, et al. Prediction of birthweight and risk of macrosomia in pregnancies complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;5:101042, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101042>
- [112] Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015:CD007863, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007863.pub4>
- [113] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):e228–48, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002960>
- [114] Sentilhes L, Schmitz T, Arthuis C, Barjat T, Berveiller P, Camilleri C, et al. La pré-éclampsie: recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues obstétriciens français. *Gynécologie Obstétrique Fertilité et Sénologie*. 2024;52:3–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2023.10.002>
- [115] Bruno AM, Allshouse AA, Metz TD, Theillen LH. Hypertensive disorders of pregnancy pre- and postaspirin guideline publication in individuals with pregestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;5(4):100877, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100877>
- [116] Finnegan C, Dicker P, Asandei D, Higgins M, O'Gorman N, O' Riordan M, et al. The IRELAND study-investigating the role of early low-dose aspirin in diabetes mellitus: a double-blinded, placebo-controlled, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;6:101297, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2024.101297>
- [117] McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD004454, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub4>
- [118] Battarbee AN, Sandoval G, Grobman WA, Bailit JL, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Antenatal corticosteroids and preterm neonatal morbidity and mortality among women with and without diabetes in pregnancy. *Am J Perinatol*. 2022;39(1):67–74, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1714391>
- [119] Onishi K, Huang JC, Saade GR, Kawakita T. Post antenatal late preterm steroids trial: interrupted time series analysis of respiratory outcomes in twin and pregestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;5(8):101041, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101041>
- [120] Dude AM, Yee LM, Henricks A, Eucalitto P, Badreldin N. Neonatal hypoglycemia after antenatal late preterm steroids in individuals with diabetes. *J Perinatol*. 2021;41(12):2749–53, <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-021-01267-4>
- [121] Clapp MA, Melamed A, Freret TS, James KE, Gyamfi-Bannerman C, Kaimal AJ. US incidence of late-preterm steroid use and associated neonatal respiratory morbidity after publication of the antenatal late preterm steroids trial, 2015-2017. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5):e2212702, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.12702>
- [122] Jolley JA, Rajan PV, Petersen R, Fong A, Wing DA. Effect of antenatal betamethasone on blood glucose levels in women with and without diabetes.

- Diabetes Res Clin Pract. 2016;118:98–104, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.06.005>
- [123] Mathiesen ER, Christensen A-BL, Hellmuth E, Hornnes P, Stage E, Damm P. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm [correction of algorithm]. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81(9):835–9, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810906.x>
- [124] Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, Temple RC, Rayman G, Stanley KP, et al. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(7):644–54, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1602494>
- [125] García-Patterson A, Gich I, Amini SB, Catalano PM, de Leiva A, Corcoy R. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia.* 2010;53(3):446–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-009-1633-z>
- [126] Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Daniels LJ, West NA, Donahoo WT, et al. A higher-complex carbohydrate diet in gestational diabetes mellitus achieves glucose targets and lowers postprandial lipids: a randomized crossover study. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1254–62, <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2411>
- [127] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47 Suppl. 1:S282–94, <http://dx.doi.org/10.2337/dc24-S015>
- [128] Feig DS, Asztalos E, Corcoy R, De Leiva A, Donovan L, Hod M, et al. CONCEPTT: continuous glucose monitoring in women with type 1 diabetes in pregnancy trial: a multi-center, multi-national, randomized controlled trial - study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):167, <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-0961-5>
- [129] Kristensen K, Øgge LE, Sengpiel V, Kjølhed K, Dotevall A, Elfvin A, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia.* 2019;62(7):1143–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-019-4850-0>
- [130] Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 [cité 21 oct 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555331/>
- [131] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 6. Glycemic Targets: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46 Suppl 1:S97–110, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-S006>
- [132] Dalfrà MG, Burlina S, Sartore G, Lapolla A. Ketoacidosis in diabetic pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(17):2889–95, <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1107903>
- [133] Diguisto C, Strachan MWJ, Churchill D, Ayman G, Knight M. A study of diabetic ketoacidosis in the pregnant population in the United Kingdom: investigating the incidence, aetiology, management and outcomes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2022;39(4):e14743, <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14743>
- [134] Morrison FJR, Movassaghian M, Seely EW, Curran A, Shubina M, Morton-Eggleston E, et al. Fetal outcomes after diabetic ketoacidosis during pregnancy. *Diabetes Care.* 2017;40(7):e77–9, <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-0186>
- [135] Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care.* 2008;31(5):1060–79, <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-9020>
- [136] Schneider MB, Umpierrez GE, Ramsey RD, Mabie WC, Bennett KA. Pregnancy complicated by diabetic ketoacidosis: maternal and fetal outcomes. *Diabetes Care.* 2003;26(3):958–9, <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.3.958>
- [137] Dhanasekaran M, Mohan S, Erickson D, Shah P, Szymanski L, Adrian V, et al. Diabetic ketoacidosis in pregnancy: clinical risk factors, presentation, and outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(11):3137–43, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgac464>
- [138] Raineau M, Deneux-Tharaux C, Seco A, Bonnet MP, EPIMOMS Study Group. Antepartum severe maternal morbidity: a population-based study of risk factors and delivery outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2022;36(2):171–80, <http://dx.doi.org/10.1111/ppe.12847>
- [139] Widyaputri F, Khong EWC, Rogers SL, Nankervis AJ, Conn JJ, Sasongko MB, et al. Progression of diabetic retinopathy in women with pregestational diabetes during pregnancy and postpartum. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2024;52(7):761–73, <http://dx.doi.org/10.1111/ceo.14410>
- [140] Egan AM, McVicker L, Heery A, Carmody L, Harney F, Dunne FP. Diabetic retinopathy in pregnancy: a population-based study of women with pregestational diabetes. *J Diabetes Res.* 2015;2015:310239, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/310239>
- [141] Bourry J, Courteville H, Ramdane N, Drumez E, Duhamel A, Subtil D, et al. Progression of diabetic retinopathy and predictors of its development and progression during pregnancy in patients with type 1 diabetes: a report of 499 pregnancies. *Diabetes Care.* 2021;44(1):181–7, <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-0904>
- [142] Massin P, Feldman-Billard S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique–2016. Validé par la Société Française du Diabète (SFD) et par la Société Française d’Ophtalmologie (SFO). *Med Mal Metab.* 2016;10(8):774–84, [http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30224-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30224-3)
- [143] Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(11):1964–78, <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.09250914>
- [144] Vestgaard M, Sommer MC, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(14):1933–9, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1331429>
- [145] Jensen DM, Damm P, Ovesen P, Mølsted-Pedersen L, Beck-Nielsen H, Westergaard JG, et al. Microalbuminuria, preeclampsia, and preterm delivery in pregnant women with type 1 diabetes: results from a nationwide Danish study. *Diabetes Care.* 2010;33(1):90–4, <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1219>
- [146] 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(1):38–44, <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-1526>
- [147] Damm JA, Asbjörnsdóttir B, Callesen NF, Mathiesen JM, Ringholm L, Pedersen BW, et al. Diabetic nephropathy and microalbuminuria in pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: prevalence, antihypertensive strategy, and pregnancy outcome. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3489–94, <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-1031>
- [148] Yanit KE, Snowden JM, Cheng YW, Caughey AB. The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.066>. 333.e1-6.
- [149] Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med.* 2022;386(19):1781–92, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2201295>
- [150] Boulvain M, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;3(3):CD000938, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000938.pub3>
- [151] King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2012;25(10):1953–9, <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2012.674990>
- [152] Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(2):476–80, [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)70382-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9378(98)70382-5)
- [153] Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA.* 1996;276(18):1480–6.
- [154] Blankstein AR, Sigurdson SM, Frehlich L, Raizman Z, Donovan LE, Lemieux P, et al. Pre-existing diabetes and stillbirth or perinatal mortality: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2024;144(5):608–19, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005682>
- [155] Clement NS, Abul A, Farrelly R, Murphy HR, Forbes K, Simpson NAB, et al. Pregnancy outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;232(4):354–66, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2024.11.026>
- [156] Ludvigsson JF, Neovius M, Söderling J, Gudbjörnsdóttir S, Svensson A-M, Franzén S, et al. Maternal glycemic control in type 1 diabetes and the risk for preterm birth: a population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2019;170(10):691–701, <http://dx.doi.org/10.7326/AM18-1974>
- [157] Tennant PWG, Glinianaia SV, Bilous RW, Rankin J, Bell R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. *Diabetologia.* 2014;57(2):285–94, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-013-3108-5>
- [158] Beyerlein A, Von Kries R, Hummel M, Lack N, Schiessl B, Giani G, et al. Improvement in pregnancy-related outcomes in the offspring of diabetic mothers in Bavaria, Germany, during 1987–2007. *Diabet Med.* 2010;27(12):1379–84, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03109.x>
- [159] Browne K, Park BY, Goetzinger KR, Caughey AB, Yao R. The joint effects of obesity and pregestational diabetes on the risk of stillbirth. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2021;34(3):332–8, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2019.1607287>
- [160] McElwee ER, Oliver EA, McFarling K, Haney A, Cuff R, Head B, et al. Risk of stillbirth in pregnancies complicated by diabetes, stratified by fetal growth. *Obstet Gynecol.* 2023;141(4):801–9, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005102>
- [161] Biesty LM, Egan AM, Dunne F, Smith V, Meskell P, Dempsey E, et al. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with pre-existing diabetes and their infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1(1):CD012910, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012910>
- [162] Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(3):611–5, [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90631-r](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(93)90631-r)
- [163] Austin BA, McFarling KM, Likins B, Chapman A, Cuff RD, Head B, et al. Impact on neonatal outcomes with late preterm and early term delivery in women with diabetes. *Am J Perinatol.* 2024;41(2):122–6, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1774311>
- [164] Billonnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017;60(4):636–44, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6>
- [165] Beta J, Khan N, Khalil A, Fiolna M, Ramadan G, Akolekar R. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-

- analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(3):308–18, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.20279>
- [166] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e168–86, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>
- [167] Tsur A, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotnik A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors for shoulder dystocia. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(5):1225–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-011-2139-8>
- [168] Nnattingius S, Lindam A, Persson M. Risks of asphyxia-related neonatal complications in offspring of mothers with type 1 or type 2 diabetes: the impact of maternal overweight and obesity. *Diabetologia.* 2017;60(7):1244–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4279-2>
- [169] Kawakita T, Bowers K, Hazrati S, Zhang C, Grewal J, Chen Z, et al. Increased neonatal respiratory morbidity associated with gestational and pregestational diabetes: a retrospective study. *Am J Perinatol.* 2017;34(11):1160–8, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1604414>
- [170] Ali DS, Davern R, Rutter E, Coveney C, Devine H, Walsh JM, et al. Pre-gestational diabetes and pregnancy outcomes. *Diabetes Ther.* 2020;11(12):2873–85, <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-020-00932-9>
- [171] Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of preexisting diabetes in pregnancy: a review. *JAMA.* 2019;321(18):1811–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.4981>
- [172] Davey MA, Flood M, Pollock W, Cullinane F, McDonald S. Risk factors for severe postpartum haemorrhage: a population-based retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(4):522–32, <http://dx.doi.org/10.1111/ajo.13099>
- [173] Yamamoto JM, Benham J, Mohammad K, Donovan LE, Wood S. Intrapartum glycaemic control and neonatal hypoglycaemia in pregnancies complicated by diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2018;35(2):173–83, <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13546>
- [174] Bitar G, Bravo R, Pedroza C, Nazeer S, Chauhan SP, Blackwell S, et al. Permissive intrapartum glucose control: an equivalence randomized control trial (PERMIT). *Am J Obstet Gynecol.* 2024;231(3):355.e1–355.e11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2024.05.053>
- [175] Dashora U, Levy N, Dhataria K, Willer N, Castro E, Murphy HR, et al. Managing hyperglycaemia during antenatal steroid administration, labour and birth in pregnant women with diabetes - an updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med.* 2022;39(2):e14744, <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14744>
- [176] Société française d'anesthésie et de réanimation. Admin B. Gestion du patient diabétique en péri-opératoire [Internet]. SFAR, décembre 2018 [cité 31 oct 2024]. Disponible sur : <https://sfar.org/gestion-du-patient-diabetique/>.
- [177] Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, O'Neil LK, Rayman G, Scott EM, et al. Day-and-night closed-loop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1391–9, <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-2534>
- [178] Stewart ZA, Yamamoto JM, Wilinska ME, Hartnell S, Farrington C, Hovorka R, et al. Adaptability of closed loop during labor, delivery, and postpartum: a secondary analysis of data from two randomized crossover trials in type 1 diabetes pregnancy. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(7):501–5, <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2018.0060>
- [179] Beunen K, Gillard P, Van Wilder N, Ballaux D, Vanhaverbeke G, Taes Y, et al. Advanced hybrid closed-loop therapy compared with standard insulin therapy intrapartum and early postpartum in women with type 1 diabetes: a secondary observational analysis from the CRISTAL randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2024;47(11):2002–11, <http://dx.doi.org/10.2337/dc24-1320>
- [180] de Valk HW, Visser GH. Insulin during pregnancy, labour and delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(1):65–76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.002>
- [181] Davies HA, Clark JD, Dalton KJ, Edwards OM. Insulin requirements of diabetic women who breast feed. *BMJ.* 1989;298(6684):1357–8, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.298.6684.1357>
- [182] Ferris AM, Dalidowicz CK, Ingardia CM, Reece EA, Fumia FD, Jensen RG, et al. Lactation outcome in insulin-dependent diabetic women. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(3):317–22.
- [183] Achong N, Duncan EL, McIntyre HD, Callaway L. Peripartum management of glycaemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(2):364–71, <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-1348>
- [184] Roeder HA, Moore TR, Ramos GA. Changes in postpartum insulin requirements for patients with well-controlled type 1 diabetes. *Am J Perinatol.* 2016;33(7):683–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1571323>
- [185] Saez-de-Ibarra L, Gaspar R, Obeso A, Herranz L. Glycaemic behaviour during lactation: postpartum practical guidelines for women with type 1 diabetes. *Pract Diabetes Int.* 2003;20(8):271–5, <http://dx.doi.org/10.1002/pdi.529>
- [186] Skajaa GØ, Kampmann U, Ovesson PG, Fuglsang J. Breastfeeding and insulin requirements in women with Type 1 diabetes mellitus in the first year postpartum. *Acta Diabetol.* 2023;60(7):899–906, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-023-02068-1>
- [187] Achong N, McIntyre HD, Callaway L, Duncan EL. Glycaemic behaviour during breastfeeding in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2016;33(7):947–55, <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12993>
- [188] Lee TTM, Collett C, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, et al. Automated insulin delivery during the first 6 months postpartum (AiDAPT): a prespecified extension study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(3):210–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00340-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00340-1)
- [189] Anderson PO. Treating diabetes during breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2018;13(4):237–9, <http://dx.doi.org/10.1089/bfm.2018.003>
- [190] Centre de Référence sur les Agents tératogènes. Metformine-Grossesse [Internet]. CRAT, juillet 2024. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/8992/> (consulté le 13/07/2025).
- [191] Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet Lond Engl.* 2016;387(10017):475–90, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- [192] Stage E, Mathiesen ER, Emmersen PB, Greisen G, Damm P. Diabetic mothers and their newborn infants - rooming-in and neonatal morbidity. *Acta Paediatr.* 2010;99(7):997–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01779.x>
- [193] Cordero L, Stenger MR, Landon MB, Nankervis CA. Early feeding, hypoglycaemia and breastfeeding initiation in infants born to women with pregestational diabetes mellitus. *J Neonatal-Perinat Med.* 2018;11(4):357–64, <http://dx.doi.org/10.3233/NPM-17145>
- [194] Levene I, Wilkinson D. Identification and management of neonatal hypoglycaemia in the full-term infant (British Association of Perinatal Medicine- Framework for Practice). *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2019;104(1):29–32, <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-314050>
- [195] Mitanchez D, Hellström-Westas L, Zimmermann L, Buonocore G, Beardsall K, Boardman J, et al. European Standards of Care for Newborn Health: hypoglycaemia in at risk term infants [internet]. European Standards of Care for Newborn Health; 2022 Disponible sur : <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/medical-care-clinical-practice/hypoglycaemia-in-at-risk-term-infants/> (consulté le 13/07/2025)
- [196] Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health.* 2019;24(8):536–54, <http://dx.doi.org/10.1093/pch/pxz134>
- [197] Birukov A, Guasch-Ferré M, Ley SH, Tobias DK, Wang F, Wittenbecher C, et al. Lifetime duration of breastfeeding and cardiovascular risk in women with type 2 diabetes or a history of gestational diabetes: findings from two large prospective cohorts. *Diabetes Care.* 2024;47(4):720–8, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-1494>
- [198] Oza-Frank R, Chertok I, Bartley A. Differences in breast-feeding initiation and continuation by maternal diabetes status. *Public Health Nutr.* 2015;18(4):727–35, <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980014000792>
- [199] Rasmussen B, Nankervis A, Skouteris H, McNamara C, Nagle C, Steele C, et al. Factors associated with breastfeeding to 3 months postpartum among women with type 1 and type 2 diabetes mellitus: an exploratory study. *Women Birth J Aust Coll Midwives.* 2020;33(3):e274–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2019.06.008>
- [200] Visser J, Snel M, Van Vliet HAAM. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(3):CD003990, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003990.pub4>
- [201] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45 Suppl 1:S232–43, <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S015>
- [202] Adegbola O, Okunowo A. Intended postpartum contraceptive use among pregnant and puerperal women at a university teaching hospital. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280(6):987–92, <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-009-1056-6>
- [203] Kimmerle R, Weiss R, Berger M, Kurz KH. Effectiveness, safety, and acceptability of a copper intrauterine device (CU Safe 300) in type I diabetic women. *Diabetes Care.* 1993;16(9):1227–30, <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.16.9.1227>
- [204] Kjos SL, Ballagh SA, La Cour M, Xiang A, Mishell DR Jr. The copper T380A intrauterine device in women with type II diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 1994;84(6):1006–9.
- [205] Lang B, Josephy T, Micks E, McCoy E, Prager S. Use of the levonorgestrel intrauterine device in women with type 2 diabetes. *Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc.* 2018;36(3):251–6, <http://dx.doi.org/10.2337/cd17-0028>
- [206] Rogovskaya S, Rivera R, Grimes DA, Chen PL, Pierre-Louis B, Prilepskaya V, et al. Effect of a levonorgestrel intrauterine system on women with type 1 diabetes: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):811–5, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000156301.11939.56>
- [207] Goldstuck ND, Steyn PS. The intrauterine device in women with diabetes mellitus type I and II: a systematic review. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013;2013:814062, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/814062>
- [208] Lopez LM, Ramesh S, Chen M, Edelman A, Otterness C, Trussell J, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD008815, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008815.pub4>
- [209] Pickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura GM, Allsworth JE, Peipert JF. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. *Contraception.* 2013;88(4):503–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2013.03.004>
- [210] Diab KM, Zaki MM. Contraception in diabetic women: comparative metabolic study of Norplant, depot medroxyprogesterone acetate, low dose oral contraceptive pill and CuT380A. *J Obstet Gynaecol Res.* 2000;26(1):17–26, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2000.tb01195.x>
- [211] Giraudo F, Salinas A, Merino PM, Iñiguez G, López P, Castro A, et al. Subdermal progestin implant and an oral combined hormonal contraceptive in youth with type 1 diabetes. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2024;37(2):177–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpog.2023.11.009>
- [212] Vicente L, Mendonça D, Dingle M, Duarte R, Boavida JM. Etonogestrel implant in women with diabetes mellitus. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008;13(4):387–95, <http://dx.doi.org/10.1080/13625180802382604>

- [213] Kivelä A, Ruuskanen M, Agren U, Dieben T. The effects of two progestogen-only pills containing either desogestrel (75 microgram/day) or levonorgestrel (30 microgram/day) on carbohydrate metabolism and adrenal and thyroid function. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2001;6(2):71–7.
- [214] Skouby SO, Mølsted-Pedersen L, Kühl C, Bennet P. Oral contraceptives in diabetic women: metabolic effects of four compounds with different estrogen/progestogen profiles. *Fertil Steril*. 1986;46(5):858–64, [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)49825-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(16)49825-0)
- [215] Rådberg, Gustafson A, Skryten A, Karlsson K. Oral contraception in diabetic women. Diabetes control, serum and high density lipoprotein lipids during low-dose progestogen, combined oestrogen/progestogen and non-hormonal contraception. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1981;98(2):246–51, <http://dx.doi.org/10.1530/acta.0.0980246>
- [216] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril*. 2017;107(1):43–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.027> [Electronic address: ASRM@asrm.org]
- [217] Riskin-Mashiah S, Almog R. Missed opportunities for appropriate postpartum care in women with pregestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(11):1715–9, <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1062871>
- [218] Cyganeck K, Hebda-Szydło A, Skupien J, Janas I, Walczyk J, Lipowska A, et al. Postpregnancy glycemic control and weight changes in type 1 diabetic women. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1083–7, <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-1340>
- [219] McKinlay CJD, Alsweliler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):972, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1579>
- [220] Shah R, Dai DWT, Alsweliler JM, Brown GTL, Chase JG, Gamble GD, et al. Association of neonatal hypoglycemia with academic performance in mid-childhood. *JAMA*. 2022;327(12):1158–70, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.0992>
- [221] Chiruvolu A, Miklis KK, Stanzo KC, Petrey B, Groves CG, McCord K, et al. Effects of skin-to-skin care on late preterm and term infants at-risk for neonatal hypoglycemia. *Pediatr Qual Saf*. 2017;2(4):e030, <http://dx.doi.org/10.1097/pq9.0000000000000030>
- [222] LeBlanc S, Haushalter J, Seashore C, Wood KS, Steiner MJ, Sutton AG. A quality-improvement initiative to reduce NICU Transfers for Neonates at Risk for Hypoglycemia. *Pediatrics*. 2018;141(3):e20171143, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-1143>
- [223] Roberts L, Lin L, Alsweliler J, Edwards T, Liu G, Harding JE. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD012152, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012152.pub4>
- [224] Edwards T, Alsweliler JM, Crowther CA, Edlin R, Gamble GD, Hegarty JE, et al. Prophylactic oral dextrose gel and neurosensory impairment at 2-year follow-up of participants in the hPOD randomized trial. *JAMA*. 2022;327(12):1149–57, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.2363>
- [225] Wight NE. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for glucose monitoring and treatment of hypoglycemia in term and late preterm neonates. Revised 20p21 *Breastfeed Med*. 2021;16(5):353–65, <http://dx.doi.org/10.1089/bfm.2021.29178.new>
- [226] Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000;105(5):1141–5, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.105.5.1141>
- [227] van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, van der Lee JH, Dijkman LM, van Veenendaal NR, et al. Lower versus traditional treatment threshold for neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med*. 2020;382(6):534–44, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1905593>
- [228] Wackernagel D, Gustafsson A, Edstedt Bonamy AK, Reims A, Ahlsson F, Elfving M, et al. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age ≥ 35 weeks. *Acta Paediatr*. 2020;109(1):31–44, <http://dx.doi.org/10.1111/apa.14955>
- [229] Adamkin DH, Committee on Fetus and Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011;127(3):575–9, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3851>
- [230] Mitanchez D. Hypoglycémie néonatale en contexte à risque [internet]. *Pédiatrie*. fr, juillet 2019. Disponible sur : <https://pap-pediatrie.fr/neonatalogie/hypoglycemie-neonatale-en-contexte-risque> (consulté le 13/07/2025).
- [231] Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, Puntillo KA, Kross EK, Hart J, et al. Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU. *Crit Care Med*. 2017;45(1):103–28, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.00000000000002169>
- [232] Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet Lond Engl*. 1993;341(8850):938–41, [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91224-a](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(93)91224-a)
- [233] Jo S, Alejandro EU. RISING STARS: mechanistic insights into maternal-fetal cross talk and islet beta-cell development. *J Endocrinol*. 2023;259(3):e230069, <http://dx.doi.org/10.1530/JOE-23-0069>
- [234] Eletri L, Mitanchez D. How do the different types of maternal diabetes during pregnancy influence offspring outcomes? *Nutrients*. 2022;14(18):3870, <http://dx.doi.org/10.3390/nu14183870>
- [235] Yu Y, Arah OA, Liew Z, Cnattingius S, Olsen J, Sørensen HT, et al. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. *BMJ*. 2019;367:16398, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.16398>
- [236] Bowers K, Ehrlich S, Dolan LM, Gupta R, Altaye M, Ollberding NJ, et al. Elevated anthropometric and metabolic indicators among young adult offspring of mothers with pregestational diabetes: early results from the transgenerational effect on adult morbidity study (the TEAM Study). *J Diabetes Res*. 2021;2021:6590431, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6590431>
- [237] Chan AYL, Gao L, Hsieh MHC, Kjerpeseth LJ, Avelar R, Banaschewski T, et al. Maternal diabetes and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring in a multinational cohort of 3.6 million mother–child pairs. *Nat Med*. 2024;30(5):1416–23, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-024-02917-8>
- [238] Nogueira Avelar E, Silva R, Yu Y, Liew Z, Vested A, Sørensen HT, et al. Associations of maternal diabetes during pregnancy with psychiatric disorders in offspring during the first 4 decades of life in a population-based Danish Birth cohort. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128005, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28005>
- [239] Kong L, Nilsson IAK, Brismar K, Gissler M, Lavebratt C. Associations of different types of maternal diabetes and body mass index with offspring psychiatric disorders. *JAMA Netw Open*. 2020;3(2):e1920787, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.20787>