

# Prise en charge du diabète gestationnel avec une combinaison d'interventions sur le mode de vie

## Référence

Brown J, Alwan NA, West J, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2017, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD011970.pub2

## Analyse de

Katrien Benhalima, Endocrinologie, UZ Leuven

## Question clinique

Quel est l'effet, sur la mère et l'enfant, d'une combinaison d'interventions sur le mode de vie, avec ou sans traitement pharmacologique, dans la prise en charge du diabète gestationnel, versus le suivi habituel ou une autre intervention sur le mode de vie ?

## Contexte

Le diabète gestationnel est une complication de plus en plus fréquente (1). L'affection est définie comme « une intolérance au glucose ou une hyperglycémie apparaissant ou constatée pour la première fois pendant la grossesse » (2). Le diagnostic et le traitement du diabète gestationnel réduiraient le nombre de complications périnatales graves (3). Les principaux éléments du traitement consistent en des conseils diététiques et des exercices physiques (1). Cependant, il n'existe actuellement que peu de preuves étayant la plus-value de ces deux interventions (4,5).

## Résumé

### Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

### Sources consultées

- Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register (base de données fournie par une recherche hebdomadaire à mensuelle dans CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, une recherche manuelle dans 30 revues et les actes des congrès importants et une alerte hebdomadaire de 44 revues) ; jusqu'au 14/05/2016
- ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform jusqu'au 14/05/2016
- listes de références des études trouvées
- pas de restriction quant à la langue de publication, ni quant au moment de la publication.

### Études sélectionnées

- 15 études randomisées contrôlées (RCTs) comparant une combinaison d'interventions sur le mode de vie (combinaison d'au moins 2 interventions, telles que le régime alimentaire, l'activité physique, l'éducation, les techniques de modification du comportement, l'auto-surveillance de la glycémie) avec la prise en charge habituelle ou avec une autre intervention sur le mode de vie ou une combinaison de plusieurs d'entre elles
- exclusion des études quasi-randomisées et des études croisées.

### Population étudiée

- 4501 femmes enceintes (19 à 1000 par étude), ayant en moyenne 29 à 35 ans (donnée connue dans 11 études), avec un IMC  $\leq 23$  kg/m<sup>2</sup> en moyenne (connu dans 7 études) et présentant un diabète gestationnel (sur la base de 6 critères diagnostiques différents), avec ou sans traitement par antidiabétiques oraux ou insuline ; 3768 enfants
- exclusion des patientes avec antécédent de diabète de type 1 ou 2.

## Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
  - pour les mères : maladie hypertensive durant la grossesse (notamment pré-éclampsie, éclampsie et hypertension artérielle gestationnelle), césarienne, développement d'un diabète sucré de type 2
  - pour les nouveau-nés : mortalité périnatale (fœtale et néonatale) et mortalité infantile, macrosomie, critère de jugement composite combinant décès et morbidité grave chez le bébé (telle que mortalité, dystocie de l'épaule, fracture osseuse, déficit nerveux), troubles neurosensoriels lorsque l'enfant est à un âge plus avancé
- critères de jugement secondaires :
  - pour la mère à court terme (l'utilisation de médicaments supplémentaires, l'hypoglycémie, la régulation de la glycémie, la prise de poids, l'induction du travail, les saignements et les infections du post-partum, le traumatisme périnéal / la déchirure périnéale, le pourcentage d'allaitement au sein, qualité de vie). A long terme (la dépression postnatale, le maintien de la surcharge pondérale postnatale, l'intolérance au glucose, la santé cardiovasculaire)
  - fœtaux et néonataux (la mortinatalité, la mortalité néonatale, la macrosomie, un poids de naissance trop faible, un traumatisme à la naissance, la durée de la grossesse, la prématurité, un score d'Apgar < 7 après 5 minutes, le poids de naissance, la taille à la naissance, l'adiposité, l'hypoglycémie néonatale, le syndrome de détresse respiratoire, l'ictère néonatal)
  - pour l'enfant plus âgé (le poids, la taille, l'adiposité, l'intolérance au glucose, une dyslipidémie ou un syndrome métabolique)
  - recours aux établissements de santé (le nombre de visites anténatales, de références à un spécialiste et d'hospitalisations, d'admissions aux soins intensifs de néonatalogie)
- analyses de sous-groupes et analyses de sensibilité en cas d'hétérogénéité.

## Résultats

- critères de jugement primaires : combinaison d'interventions sur le mode de vie versus le groupe témoin, moindre risque de macrosomie (RR 0,60 avec IC à 95% de 0,50 à 0,71 ; N = 6, n = 2 994 ; I<sup>2</sup> = 4 %) ; pas de différence dans les maladies hypertensives durant la grossesse, le risque de césarienne, le développement d'un diabète sucré de type 2 chez la mère, la mortalité périnatale et le critère composite combinant décès et mortalité grave chez le bébé ; pas de données sur le risque de troubles neurosensoriels chez l'enfant à un âge plus avancé
- critères de jugement secondaires :
  - chez les mères qui ont bénéficié d'une combinaison d'interventions sur le mode de vie : augmentation dans l'utilisation d'insuline supplémentaire (RR 2,54 avec IC à 95% de 1,19 à 5,42 ; N = 9, n = 3 254 ; I<sup>2</sup> = 80%), une meilleure régulation de la glycémie (diminution de la glycémie post-prandiale avec une différence moyenne (DM) de -27,11 mg/dl (IC à 95% de -44,62 à -9,61 ; N = 4, n = 588 ; I<sup>2</sup> = 97%) et une diminution de l'HbA1c avec une DM de -0,33 mmol/mol (IC à 95% de -0,47 à -0,19 ; N = 6, n = 532 ; I<sup>2</sup> = 66%)), moins de prise de poids (DM -1,30 kg avec IC à 95 % de -2,26 à -0,35 ; N = 4, n = 2 930 ; I<sup>2</sup> = 80%), moins de risque de dépression post-natale (RR 0,49 avec IC à 95% de 0,31 à 0,78 ; N = 1) ; pas de différence dans l'augmentation de l'hypoglycémie (N = 1), l'induction du travail (N = 4), les saignements du post-partum (N = 2) et les infections du post-partum (N = 1), le traumatisme périnéal / la déchirure périnéale (N = 1), le pourcentage d'allaitement au sein (N = 2), le maintien d'une surcharge pondérale postnatale (N = 1), l'intolérance au glucose (N = 1), la santé cardiovasculaire (N = 1)
  - chez les nouveau-nés de mères ayant bénéficié de la combinaison d'interventions : moindre risque de macrosomie (RR 0,64 avec IC à 95% de 0,48 à 0,87 ; N = 7, n = 3 422 ; I<sup>2</sup> = 65%), de dystocie de l'épaule (RR 0,38 avec IC à 95% de 0,21 à

0,66 ; N = 5, n = 2 894, I<sup>2</sup> = 0%), de naissance prématurée (RR 0,71 avec IC à 95% de 0,53 à 0,96 ; N = 4, n = 1 797, I<sup>2</sup> = 27%), ainsi qu'un poids de naissance plus faible (DM -109,64 g avec IC à 95 % de -149,77 à -69,51 ; N = 6, n = 3 071, I<sup>2</sup> = 0%) et d'une masse graisseuse plus faible (DM -37,30 g avec IC à 95 % de -63,97 à -10,63 ; N = 1, n = 958) ; pas de différence dans la mortalité (N = 4), le décès néonatal (N = 5), le poids à la naissance trop faible (N = 4), la durée de la grossesse (N = 5), le score d'Apgar < 7 après 5 minutes (N = 1), la taille à la naissance, l'hypoglycémie néonatale (N = 6), le syndrome de détresse respiratoire (N = 4), l'ictère néonatal (N = 4)

- chez l'enfant plus âgé, pas de différence dans le poids (N = 1), la taille (N = 1), l'adiposité (N = 3), l'intolérance au glucose (N = 1), la dyslipidémie ou le syndrome métabolique (N = 1)
- pas de différence dans les visites anténatales et les références à un spécialiste (N = 1), ni dans les admissions en soins intensifs de néonatalogie (N = 3) mais cependant plus de visites chez la diététicienne et l'éducateur spécialisé en diabète (N = 1).

### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les femmes qui bénéficient d'une intervention sur le mode de vie sont moins nombreuses à développer une dépression postnatale et sont plus nombreuses à atteindre le poids cible postnatal. Les interventions sur le mode de vie réduisent aussi le risque de macrosomie et d'adiposité néonatale. Les avantages et désavantages à long terme pour la mère et l'enfant n'ont pas été bien rapportés et doivent faire l'objet d'une recherche complémentaire. Une étude plus poussée devra aussi chercher à savoir quelles interventions sont les plus rentables et par quel prestataire de soins il vaut mieux qu'elles soient effectuées.

### Financement de l'étude

Un financement a été mentionné dans 7 études, et aucune étude n'a été financée par l'industrie pharmaceutique.

### Conflits d'intérêts des auteurs

Des conflits d'intérêts ont été mentionnés dans 4 études et chez un auteur.

## Discussion

### Considérations sur la méthodologie

Les auteurs de cette synthèse méthodique ont utilisé une base de données existante qui est régulièrement mise à jour avec de nouvelles données d'études provenant de 4 sources électroniques et 74 articles. Ils ont également effectué une recherche dans des études qui n'étaient pas ou pas encore publiées. Ils ont pu sélectionner 45 publications avec les résultats de 15 RCTs différentes. La plus petite étude a seulement inclus 19 participantes, les 2 plus vastes études environ 1000 participantes, et la grande majorité des études 300 participantes ou moins. Pour de nombreux critères de jugement primaires et secondaires, le nombre d'études disponibles pour effectuer une méta-analyse fiable était donc limité. Pour les critères de jugement primaires, le nombre d'études disponibles était le plus important pour le risque de césarienne (10 études) et pour le risque de macrosomie (6 études). Pour la mortalité périnatale, pour le développement du diabète sucré de type 2 chez la mère et pour le critère de jugement combinant décès et morbidité grave chez le bébé, seules 2 études étaient à chaque fois disponibles. Pour bon nombre de critères de jugement secondaires, on n'a trouvé qu'une seule étude susceptible d'être utilisée. Aucune étude n'a signalé de problèmes neurosensoriels chez l'enfant plus âgé ni de développement de diabète sucré et d'adiposité à l'âge adulte. Outre l'imprécision due au trop petit nombre d'études, l'incohérence des résultats et le risque élevé de biais conduisent à un niveau de preuve faible à très faible pour la plupart des critères de jugement. Le risque de **biais** est faible dans les 2 RCTs les plus vastes, celles qui dominent les résultats de cette synthèse méthodique (3,6). Dans les autres études, le risque de biais est beaucoup plus élevé en raison de l'incertitude concernant le secret d'attribution, la

réalisation en aveugle de l'évaluation des critères de jugement et l'élaboration sélective du rapport sur les critères de jugement. Étant donné le nombre limité d'études par méta-analyse, un seul funnel plot a été réalisé (concernant le risque de césarienne) pour dépister un biais de publication. Il y avait une **hétérogénéité clinique** importante entre les études incluses. 6 critères diagnostiques différents ont été utilisés pour le diagnostic du diabète gestationnel. La composition des interventions est également très variée. Il est donc impossible de savoir quelle intervention est la plus efficace et pour quel groupe de patientes.

### Interprétation des résultats

La méta-analyse montre que la combinaison d'interventions sur le mode de vie, concernant le régime alimentaire, les exercices physiques, l'auto-surveillance de la glycémie et/ou l'éducation au diabète, réduit le risque de macrosomie (**niveau de preuve modéré**). Ce gain ne se traduit pas en une diminution du nombre de césariennes (faible niveau de preuve), d'inductions du travail (niveau de preuve élevé), de traumatismes périnéaux / déchirures périnéales (niveau de preuve modéré), de la mortalité périnatale (faible niveau de preuve) et du critère de jugement composite combinant décès et morbidité grave chez le bébé (très faible niveau de preuve). On a observé une diminution de l'adiposité néonatale (faible niveau de preuve), mais pas de l'adiposité chez l'enfant plus âgé (niveau de preuve modéré). Chez les mères, l'intervention n'a pas eu d'effet sur les maladies hypertensives (faible niveau de preuve), mais il y avait toutefois un risque moins élevé de dépression postnatale (faible niveau de preuve) et une plus grande probabilité d'atteindre le poids cible postnatal (faible niveau de preuve). Le fait de retrouver plus rapidement son poids après l'accouchement peut être important car le maintien d'une surcharge pondérale après l'accouchement est associé à un risque accru de complications gestationnelles lors d'une grossesse suivante et à un risque accru de surcharge pondérale ultérieure chez la mère (7).

Les résultats plutôt décevants de la combinaison d'interventions versus la prise en charge habituelle pourraient s'expliquer par le fait que, si l'on attend la grossesse pour commencer à donner des conseils diététiques et à recommander de faire de l'exercice (qui sont des composantes de la plupart des interventions), il est alors trop tard pour obtenir un effet significatif sur les complications de la grossesse en cours. Par conséquent, il serait probablement plus efficace que les femmes présentant une surcharge pondérale ou de l'obésité prévoient leur grossesse à l'avance et soient accompagnées au préalable en vue de perdre du poids. Une vaste RCT flamande est actuellement en cours chez des femmes présentant une prise de poids excessive après une première grossesse pour évaluer ce que les interventions sur le mode de vie ont comme effet sur la prévention des complications gestationnelles lors de la grossesse suivante (8).

## Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse, de méthodologie correcte, permet de conclure qu'une combinaison d'interventions sur le mode de vie pour le traitement du diabète gestationnel réduit le risque de macrosomie. Une recherche plus approfondie est nécessaire pour évaluer les éventuels effets à bref et à long terme chez la mère et l'enfant.

## Pour la pratique

L'application de mesures portant sur le mode de vie (conseils diététiques et exercice physique) est la clé de voûte du traitement du diabète gestationnel (1). Si ces seules mesures ne suffisent pas, le passage à l'insuline s'imposera (1,9-13). La présente synthèse méthodique montre la plus-value d'une combinaison d'interventions consistant en des conseils diététiques, l'encouragement à pratiquer une activité physique, une éducation en matière de diabète et l'auto-surveillance de la glycémie. La mise en place de ces interventions nécessite une approche multidisciplinaire du diabète gestationnel avec un éducateur spécialisé en diabète, une diététicienne, un endocrinologue, la sage-femme, le gynécologue et le médecin généraliste.

**Références** voir site web