

Complications néonatales du diabète maternel

Dr Hervé Apéré

Introduction :

- Le diabète est une des complications les plus fréquentes au cours de la grossesse (7 à 8%).
- Le diabète gestationnel : 95 % des cas.
- Son incidence augmente en raison de l'augmentation du diabète de type 2.
- Avec ou sans diabète, l'obésité s'invite à la table de cette présentation.
- De multiples enjeux préventifs : reconnaître, traiter pour obtenir un meilleur équilibre glycémique et organiser un suivi.

Epidémiologie et définitions

Les différents types de diabète au cours de la grossesse:

- .diabète prégestationnel : type 1 ou surtout de type 2
 - .diabète gestationnel : intolérance glucidique qui débute ou est reconnue pendant la grossesse ,le plus souvent au deuxième trimestre de grossesse.
- .Les complications pour le fœtus et le nouveau-nés sont plus fréquentes et plus sévères en cas de diabète prégestationnel .
Actuellement, le diabète de type 2 représente jusqu'à 25⁰% des cas de diabète prégestationnel.

- Le risque de diabète gestationnel est 2 fois plus élevé chez les femmes en surpoids comparé aux femmes de poids normal.
- L'obésité maternelle souvent associée au diabète gestationnel est un facteur aggravant pour les complications néonatales et a aussi un impact sur la santé à long terme.
- Une biométrie fœtale à l'échographie supérieure au 97^{ème} percentile ou un hydramnios doivent faire rechercher un diabète gestationnel.

Physiopathologie du diabète maternel

Environnement métabolique maternel:

- En début de grossesse : augmentation de la sensibilité à l'insuline.
- Puis: diminution de la sensibilité à l'insuline par augmentation des hormones placentaires (HPL et GH-V) et des cytokines (IL-6, TNF-alpha)
- Si grossesse physiologique: les mécanismes de compensations au niveau de la cellule B permettent le maintien d'une glycémie normale.
- En cas de diabète gestationnel : résistance à l'insuline élevée, mécanismes de compensation de la cellule B inadaptés ou dépassés avec diminution de la sécrétion d'insuline.
- En cas d'obésité maternelle: résistance à l'insuline, inflammation métabolique qui va aller en s'aggravant et expliquant la plus grande fréquence de diabète gestationnel.

La Macrosomie: principale conséquence néonatale

- Excès de croissance fœtale : la macrosomie

Les principales conditions au cours de la grossesse qui exposent à l'excès de croissance fœtale sont le diabète, l'obésité et l'excès de prise de poids au cours de la grossesse.

Le risque est plus élevé en cas de diabète prégestationnel qu'en cas de diabète gestationnel.

Le macrosome (PN $> 90^{\text{ème}}$ p ou > 2 DS) du nouveau-né de mère diabétique est dysharmonieux (excès de masse grasse, de masse musculaire, organomégalie sans modification de la taille du cerveau car peu insulinosensible)

- Hypothèse de Pedersen : macrosomie en relation avec l'hyperinsulinisme fœtal (relation linéaire entre la masse grasse du NN, la glycémie maternelle et le niveau d'insuline fœtale).
- De nouvelles données montrent qu'il existe une augmentation du transfert de l'ensemble des nutriments (macronutriments : AA, lipides) en cas de diabète au cours de la grossesse.
- En cas de diabète ou d'obésité ,chez le fœtus :excès de nutriments et de cytokines.
- Insuline : effet anabolisant majeur ,stimule l'entrée et l'utilisation des nutriments par les tissus insulinosensibles(dont le tissu adipeux),effet mitogène direct, interaction avec le système IGF en stimulant la production d'IGF₁.

Les complications néonatales sont plus sévères en cas de macrosomie: décès, asphyxie périnatales, malformations , traumatismes obstétricaux, détresse respiratoire et hypoglycémie.

Décès périnatal

- Décès périnatal : surtout malformations et prématurité
- Le diabète prégestationnel est associé à une augmentation du risque de mort-né. (type 1 risque augmenté de 3 à 5 fois)
- Mortalité périnatale dans le diabète type 1 (11,5/1000 à 66/1000), dans le type 2 risque multiplié par 1,5 comparé au type 1.
- Mortalité périnatale et DG : augmentation modérée peut-être en lien avec les type 2 méconnus.
- La macrosomie, quelle que soit la cause, est, en elle-même, un facteur de risque de décès périnatal.

Asphyxie périnatale

- En rapport avec une hypoxie fœtale chronique dont le reflet est l'augmentation de l'érythropoïétine fœtale et la polyglobulie secondaire en corollaire: ARCF, acidose au sang du cordon, score d'Apgar bas.
- Pathogénie polyfactorielle: l'augmentation de l'anabolisme fœtal accroît la demande en oxygène et entraîne une hypoxie relative ; des anomalies placentaires expliquant l'hypoxie chronique.

Malformations- tératogénicité

- Le niveau de la glycémie maternelle périconceptionnelle est corrélée au risque de malformations qui sont précoces et touchent le cœur, le squelette , le tube digestif , le système nerveux et urogénital.
- Mécanisme: l'hyperglycémie maternelle entraîne un métabolisme du glucose excessif dans l'embryon en développement entraînant un réseau complexe de réactions biochimiques.
- Risque de 2 à 10 fois pour diabète type 1 ou 2
- Risque modérément augmenté en cas de DG

Prématurité et retard de croissance

- Prématurité spontanée : relation entre le niveau de glycémie maternelle élevé et le risque d'accouchement prématuré.

.Risque augmenté en cas de diabète prégestationnel (jusqu'à 25% entre 34 et 36 SA); en cas de DG le risque est controversé.

- Retard de croissance intra-utérin: moins souvent associé au diabète mais il est rapporté en cas de complications vasculaires sévères survenant après plusieurs années d'évolution.

Détresse respiratoire néonatale

- 4 causes : prématurité, anomalie de maturation du surfactant ,retard de résorption lors de césarienne, inhalation méconiale(asphyxie périnatale)
- Retard de sécrétion du surfactant après 34 SA(en lien avec l'hyperinsulisme foetal)lorsque le diabète maternel est mal équilibré et surtout pour le diabète prégestationnel. (le risque serait modérément augmenté pour en cas de DG)
- Si le nouveau-né est macrosome et en cas de DG: risque x 3.

Cardiopathie Hypertrophique

- Atteinte cardiaque la plus fréquente en cas de diabète maternel, 25 à 30%
- Mécanisme : hyperinsulinisme, dépôts de glycogène
- Le plus souvent septum interventriculaire
- Le plus souvent asymptomatique, se méfier d'une tachycardie car signe d'appel d'une décompensation cardiaque.
- Risque : obstacle à l'éjection
- Physiopathologie non univoque : survient dans tout type de diabète (hyperinsulinisme, IGF-1 ...)
- Régression progressive et surveillance échographique

Traumatismes obstétricaux

- En liens avec macrosomie et poids de naissance > 4500g
- Dystocie des épaules: fractures, paralysie du plexus brachial.

Complications métaboliques

Hypoglycémie

- Nouveau-né sain à terme: pendant le travail et à la naissance, chute de la concentration de l'insuline et augmentation des hormones de contre-régulation glucidique (catécholamines, corticoïdes, glucagon)
- Nouveau-né de mère diabétique : hyperinsulinisme qui va inhiber l'activation des voies qui assurent la production du glucose (glycogénolyse, néoglucogénèse ou de substrats pour la néoglucogénèse (protéolyse et lipolyse).
- Risque d'autant plus élevé que la macrosomie est importante.
- Prévention : glucagon, allaitement maternel , alimentation précoce (30 minutes) et fréquente (/3h)

Conséquence à long terme du diabète maternel- Obésité

Il existerait une corrélation significative entre le diabète type 2 ,le DG et le risque ultérieur de développer une obésité qui va émerger plutôt au cours de la puberté .

L'augmentation du risque d'obésité est corrélée à la macrosomie.(excès pondéral de l'enfant chez 50% des macrosomes)

Difficulté de différencier le rôle spécifique du diabète maternel de celui de l'obésité maternelle ou de la prise de poids maternelle.

Conséquences à long terme et intolérance au glucose et diabète de type 2

- L'exposition combinée au diabète et à l'obésité augmente significativement le risque de diabète type 2 dans la descendance.

Conséquences à long terme et risques cardiovasculaires et syndrome métabolique

- Syndrome métabolique ou syndrome X : ensemble d'anomalies qui associées augmente le risque de développer des pathologies cardiovasculaires. Ces facteurs de risque sont l'insulinorésistance, les dyslipidémies, l'HTA et l'obésité.
- Bonne corrélation entre macrosomie , diabète maternel et le risque de développer un syndrome métabolique.

Influence de la croissance précoce et de l'allaitement maternel sur le devenir à long terme

- Croissance précoce: la prise de poids de la première semaine de vie influence le risque d'obésité à l'âge adulte ainsi que la prise de poids jusqu'à 1 an.
- L'allaitement maternel : effets à long terme sur le risque de syndrome métabolique.

Des mécanismes à élucider

- L'excès de nutriments entraîne des modifications épigénétiques à l'origine des mécanismes d'adaptation à courts termes.
- Chez l'humain ,on été rapporté des modifications épigénétiques au niveau du placenta et du cordon ombilical (méthylation du gène MEST ,rôle dans l'obésité)

Conclusions

- Le diabète au cours de la grossesse est source de complications pour le fœtus et le nouveau-né, surtout en cas de diabète prégestationnel.
- La macrosomie est la complication majeure
- L'obésité maternel est un facteur additif de complications.
- La transmission à la descendance (effet transgénérationnel) du risque de complications métaboliques, contribue à l'épidémie mondiale d'obésité et de diabète de type 2 .
- L'allaitement maternel doit être débuté le plus tôt possible et encouragé chez les femmes diabétiques. Il aurait un effet bénéfique sur l'avenir nutritionnel et métabolique .