

Prise en charge de la grossesse chez les femmes ayant un diabète MODY2 (GCK-MODY): données préliminaires d'une étude observationnelle de deux stratégies standardisées de prise en charge

C. Ciangura^a, C. Saint-Martin^b, H. Affres^c, I. Allix^d, PY. Ancel^e, M. Batisse-Lignier^f, N. Bourcigaux^g, R. Cohen^h, M. Diedisheimⁱ, N. Dubois^j, S. Hieronimus^k, S. Jacqueminet^a, S. Laboureau^d, J. Lepercq^l, D. Levy^j, I. Le Roux^m, M. Miolane Debouit^f, J. Nizardⁿ, S. Sanchis-Boullu^o, E. Sonnet^p, J. Timsitⁱ, JM. Treluyer^e, R.Valero^j, C. Zevaco^j, C. Bellanne-Chantelot^b

^a Hôpital Pitié Salpêtrière - APHP - Service de Diabétologie, Paris ; ^b Hôpital Pitié Salpêtrière- APHP - Unité Fonctionnelle de Génétique des maladies métaboliques et des neutropénies congénitales, Paris ; ^c CHU Kremlin-Bicêtre - APHP - Diabétologie, Kremlin-Bicêtre ; ^d CHU Angers - service de Diabétologie, Angers ; ^e Unité de Recherche Clinique Paris 5, Paris ; ^f CHU Clermont Ferrand - Diabétologie, Clermont Ferrand ; ^g Hôpital Saint Antoine - APHP - Diabétologie, Paris ; ^h CH Saint Denis, Diabétologie, Saint Denis ; ⁱ Hôpital Cochin - APHP - Diabétologie, Paris ; ^j CHU Marseille - service de Diabétologie, Marseille ; ^k CHU Nice - service de Diabétologie, Nice ; ^l Hôpital Cochin - APHP - Maternité, Paris ; ^m Centre médical Pyramides, Maurepas ; ⁿ Hôpital Pitié Salpêtrière - APHP - Maternité, Paris ; ^o CHU Strasbourg - service de Diabétologie, Strasbourg ; ^p CHU Brest - service de Diabétologie, Brest

INTRODUCTION La prise en charge de la grossesse chez les femmes ayant un diabète MODY2 n'est pas standardisée, car la croissance du fœtus dépend de son génotype GCK. Le traitement de l'hyperglycémie maternelle n'est théoriquement nécessaire que lorsque le fœtus n'est pas porteur de la mutation GCK. La détermination prénatale non invasive du génotype fœtal n'est cependant pas disponible. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact sur les issues de grossesse de deux stratégies standardisées d'instauration de l'insulinothérapie en fonction des glycémies maternelles (groupe G) ou de la croissance fœtale échographique (groupe E). Cette étude fait l'objet d'un PHRC national (P140919).

PATIENTES ET MÉTHODE Etude observationnelle des femmes enceintes MODY2 d'âge ≥ 18 ans, IMC prégestationnel < 30 kg/m², terme < 14 SA (semaines d'aménorrhée).

Groupe G : traitement selon les recommandations de prise en charge du diabète prégestationnel.

Groupe E : insulinothérapie initiée lorsque le périmètre abdominal fœtal est \geq au 75ème percentile (surveillance échographique renforcée à 25, 28, 35 et 38 SA) ou si les glycémies maternelles dépassent des seuils de sécurité (préprandiale $\geq 1,20$ g/l ; post-prandiale $\geq 2,00$ g/l) dans au moins 40 % d'une tranche horaire.

Le choix de la stratégie revient à la patiente et à son diabétologue.

RESULTATS

22 femmes ont été incluses, 16 ont accouché. Sept des 10 femmes du groupe E (3 données ND) ont finalement été traitées par insuline du fait de la biométrie fœtale (à 22, 28, 28 et 32 SA) dans 4 cas et des glycémies maternelles dès 12 SA dans 3 cas.

La qualité de vie, l'anxiété, le nombre et la sévérité des hypoglycémies, associées aux deux modalités de traitement seront également analysées.

Valeurs médianes à la naissance ou à la dernière visite avant la naissance	Groupe G (n=6, 3 ND)	Groupe E (n=10, 3 ND)
Terme (SA)	38+3	38+4
Poids de naissance (g)	3020	3395
Césarienne (n)	2	3
Prise de poids maternelle (kg)	10,7	8,5
Glycémies à jeun moyennes (g/l)	0,94	0,91
Glycémies pre-prandiales moyennes (g/l)	0,99	0,84
Glycémies post-prandiales moyennes (g/l)	1,15	1,15
Doses d'insuline basale moyennes (UI/kg/j)	0,25	0,37
Doses d'insuline prandiale moyennes (UI/kg/j)	0,59	0,83

ND : données non disponibles

CONCLUSION Nos données préliminaires montrent l'intérêt des cliniciens pour la prise en charge guidée par l'échographie fœtale. Cette étude permettra de décrire la prise en charge des femmes MODY2 enceintes, leurs profils glycémiques, le poids de naissance en fonction du génotype de l'enfant et le bénéfice éventuel d'une stratégie thérapeutique fondée sur la surveillance échographique de la croissance fœtale. Cette étude doit également permettre, dans le cadre d'un projet ancillaire, la mise au point de la détermination prénatale non invasive du génotype GCK fœtal.

OBJECTIF : augmenter le recrutement (événement rare, peu de femmes par centre)

- * Inclusion possible au-delà de 14 SA après validation par les coordonnateurs
- * Diagnostic génétique possible pendant la grossesse par un génotypage réalisé en urgence : y penser si Glycémie à jeun > 1 g/l en l'absence de facteurs de risques habituels du diabète gestationnel
- * L'ajout de nouveaux centres investigateur est simple et « sans engagement » mais nécessite quelques semaines : intérêt d'une déclaration préalable même si aucune inclusion n'est réalisée
- * Pour toute question, merci de contacter laetitia.peaudecerf@aphp.fr (ARC), cecile.ciangura@aphp.fr (investigateur coordonnateur) ou christine.bellanne-chantelot@aphp.fr (responsable scientifique)