Diabète et grossesse

Autor(en): **Watteville, H. de / Morel, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **21 (1965)**

PDF erstellt am: **14.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307601>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Diabète et grossesse

Par H. de Watteville et M. Morel, Genève

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

En premier lieu j'aimerais souligner, comme les orateurs qui m'ont précédé, l'importance primordiale d'un travail en équipe qui seul permet de réaliser des résultats optimum en cas de grossesse avec diabète maternel, pour la mère et l'enfant. La tâche de l'interniste ou du diabétologue sera d'équilibrer le métabolisme glucidique de la gestante, tout au long de la grossesse, le mieux possible; celle du pédiatre sera d'assurer les meilleurs soins au nouveau-né et cela dès le moment de sa naissance. Pour ces deux spécialistes, la constellation grossesse et diabète pose des problèmes souvent difficiles à résoudre et en relation directe avec le diabète. Le rôle de l'accoucheur semble plus éphémère et plus spécifiquement obstétrical. Il s'agit pour lui, tout d'abord, d'éviter un traumatisme obstétrical fatal pour l'enfant. Un pareil traumatisme peut résulter du degré de développement foetal exagéré par rapport à la durée de la grossesse, mais il peut au contraire être la conséquence de l'état de prématuration, voire même de débilité de l'enfant lorsque l'accouchement est provoqué avant terme. Nous attribuons le développement parfois insuffisant de l'enfant dans les cas de diabète particulièrement grave à la vascularisation placentaire compromise par la maladie maternelle.

L'intérêt d'un accouchement prématuré provoqué n'est cependant plus contesté, et il revient à l'accoucheur d'en déterminer la technique et le moment propice.

Chez la primipare tout au moins, il semble que la césarienne soit le mode le plus sûr et le moins traumatisant pour l'enfant, pour interrompre une grossesse 4 à 6 semaines avant terme. La césarienne et, surtout, la narcose pratiquées au cours de cette intervention semblent favoriser l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire, qui est de toute façon particulièrement fréquent chez les enfants prématurés et chez les enfants nés de mères diabétiques. C'est pourquoi nous préconisons, en

pareil cas, l'emploi d'une anesthésie régionale telle que, par exemple, la péridurale à la place d'une narcose générale. Quant au choix de la voie vaginale pour l'accouchement provoqué avant terme, je pense qu'il n'y a pas de règle stricte et que cette méthode est avantageuse chez les multipares avec un status obstétrical parfaitement normal et un utérus déjà sensibilisé aux ocytociques. La perfusion i.v. de Syntocinon en solution glucosée à 5 % est une méthode de provocation du travail certes très efficace, mais également dangereuse, car elle est susceptible de provoquer, en cas de stimulation exagérée, des accouchements précipités et des états d'anoxie intra-utérine particulièrement néfastes pour le fœtus lors de grossesse compliquée par un diabète. Il incombe à l'accoucheur de déterminer le moment le plus favorable pour le déclenchement de l'accouchement en évaluant le mieux possible le développement fœtal et en décelant des signes de souffrance fœtale. La radiographie est, malgré toutes ses imperfections, le meilleur moyen pour évaluer le degré de développement fœtal et il ne me paraît pas justifié de renoncer à ce procédé diagnostique en raison des éventuels effets radiologiques nocifs sur l'enfant qui, jusqu'à présent, n'ont pas été démontrés avec certitude.

Quant à la souffrance fœtale avant terme, on l'attribue en général à une déficience placentaire dans les cas de grossesse avec diabète. Nous n'avons pas d'expérience personnelle avec l'amnio-scopie pour le dépistage de la souffrance fœtale, mais nous considérons cette méthode comme un nouveau procédé diagnostique digne d'intérêt. A la Maternité de Genève, nous utilisons régulièrement des dosages du Prénandiol et de l'Oestriol dans les urines de 24 heures, et nous croyons qu'une chute marquée de ces métabolites hormonaux est un signal d'alarme. Les frottis vaginaux sont cependant plus faciles à réaliser en série et ils permettent également de déceler des signes de souffrance fœtale justifiant l'interruption de la grossesse avant terme.

La toxicose et l'hydramnios sont des complications obstétricales fréquentes chez les gestantes diabétiques. En plus du traitement symptomatique classique par le repos, le régime et les médicaments hypotenseurs, sédatifs et diurétiques, nous administrons de larges doses d'œstrogènes dans l'espoir d'améliorer ainsi la circulation utéro-placentaire et, partant, l'oxygénation de l'enfant. Nous suivons de près les modifications des taux hormonaux et de la cytologie vaginale afin de reconnaître à temps le danger pour l'enfant, résultant des troubles circulatoires au niveau du placenta.

En plus de son rôle de thérapeute, l'accoucheur peut remplir une mission importante, celle de dépister le diabète qui ne se manifeste qu'au cours de la grossesse, et celle de signaler au médecin de famille ou au

diabétologue, les malades menacées par un futur diabète. Le contrôle régulier de la glycosurie lors de chaque examen de la gestante est donc de rigueur et doit être suivi en cas de résultat positif d'examens plus complets tels que, par exemple, glycosurie dans les urines de 24 heures et courbe d'hyperglycémie provoquée. La naissance d'un enfant géant, qui remplit de joie et de fierté la famille de la jeune maman, doit au contraire inciter l'accoucheur à demander, dans les suites de couches tardives, un contrôle approfondi du métabolisme glucidique chez l'accouchée, afin de dépister un éventuel état de diabète latent. Le même procédé s'impose lorsqu'il y a un gain de poids excessif malgré un régime approprié et sans rétention d'eau manifeste.

Un des sujets principaux de ce symposium était la discussion des malformations congénitales provoquées par le diabète ou son traitement. Il ne fait plus de doute, d'après de très nombreuses statistiques, que le pourcentage de malformations est plus élevé chez les enfants nés de mères diabétiques et il semble que la meilleure arme dont nous disposions à ce jour contre ce danger, est le traitement adéquat du diabète. Nous pensons qu'il est plus prudent de recourir à l'insuline pour normaliser le métabolisme des glucides plutôt qu'aux médicaments anti-diabétiques actifs par voie orale. En effet, la discussion sur les effets tératogènes des antidiabétiques per oraux est loin d'être close. *Tuchmann-Duplessis* et *Mercier-Parot* ont provoqué chez des rats avec plusieurs antidiabétiques per oraux, des avortements multiples et des malformations congénitales, mais les doses employées étaient 20 à 40 fois supérieures aux doses thérapeutiques qui, elles, ne donnaient pas de malformations chez ces animaux.

Le tableau 1 résume les résultats de ces auteurs.

Parmi tous les médicaments à action hypoglycémiant, il y en a quelques-uns tels que le Carbutamide, le Tolbutamide et le Digibiguanide qui provoquent, lorsqu'ils sont administrés, une élévation significative du pourcentage de malformations chez l'animal d'expérience.

Cela fait penser que l'action tératogène d'un médicament déterminé est due à sa constitution chimique plutôt qu'à son effet hypoglycémiant.

De nombreuses publications nous renseignent sur les résultats cliniques obtenus avec les antidiabétiques peroraux chez des gestantes diabétiques. Nous citons ici les travaux de *Larsson* et *Sterky*, de *Dolger*, *Bookmann* et *Nechemias*, de *Jackson* et collab., qui ont tous observé un cas de malformation. De nombreux autres auteurs relatent un ou plusieurs cas soignés par des antidiabétiques au cours de la grossesse. Quelques-uns mentionnent des cas d'enfants mort-nés ou d'avortements, mais aucune malformation n'a été observée. *Jackson* et collab. comparent, dans une

Tableau 1
Effet d'antidiabétiques per oraux sur la grossesse chez l'animal.
D'après *Tuchmann-Duplessis* et *Mercier Parot* (1, 2)

Médicament	% d'avortements	Nombre de fœtus par grossesse	% de malformations
Animaux de contrôle	2	9,4	0
Carbutamide	38	4,4	23
2259 RP	33	9	0
Tolbutamide	36	8	2
Chlorpropamide ...	10	6,8	0
Digibiguamide	17	7,5	0,5
BZ 55*		4,6	0

* chiffres trouvés dans un travail sans mentions sur malformations.

petite série de cas, la mortalité après administration d'Insuline, de Chlorpropamide et de Tolbutamide, et cette statistique est toute à l'avantage de l'emploi de l'insuline (tableau 2). Une analyse similaire a été faite par *Sterne* et *Lavieuville*, qui ont récolté dans un grand nombre de Maternités françaises les observations concernant des gestantes traitées pour diabète. Sur environ 100 000 accouchements, ils ont trouvé 34 cas traités par voie orale, auxquels ont été comparés 70 cas soignés par l'insuline. Dans le premier groupe de 34 malades, il y avait 6 enfants mort-nés (17,6%). Dans le deuxième groupe, toutes les 70 diabétiques, traitées par l'Insuline, avaient accouché d'un enfant vivant. Aucun cas de malformation ne fut observé dans le 1er groupe. Dans le tableau 3, nous donnons une vue d'ensemble des cas que nous avons pu relever dans la littérature.

Il nous semble que l'expérience clinique ne suffit pas encore pour se faire une opinion définitive sur les dangers du traitement du diabète par voie orale au cours de la grossesse. Les expériences sur les animaux nous incitent cependant à la plus grande prudence, d'autant plus que l'emploi

Tableau 2
Comparaison de la mortalité néo-natale après traitement du diabète maternel par l'insuline ou les antidiabétiques per oraux. D'après *Jackson* et collab.

Médicament	Vivants en bonne santé	Enfants viables, mort-nés ou morts après la naissance
Chlorpropamide	8,5* = 37%	14 = 63%
Tolbutamide	13,5* = 77%	4** = 23%
Insuline ou régime seule ..	48 = 80%	12 = 20%

* 1 malade a reçu les 2 médicaments

** dont un avec malformations.

Tableau 3

Cas de traitement anti-diabétique per oraux en cours de la grossesse publiés récemment

Auteur	Médicament	Vivants et en bonne santé	Morts périnatales	Malformations
Sugar [7]	Carbutamide	1		
Callegari [8]	Sulfobutilurée		1	
Moss [9]	Tolbutamide	3		
Guillon [10]	Tolbutamide	1		
Dérot [11]	Tolbutamide	1		
	Carbutamide	1		
Ghanem [14]	Carbutamide	3	1	
	Tolbutamide	12	1	
Dolger [5]	Tolbutamide	48	4	1
Sterne [3]	Carbutamide	13	3	
	Tolbutamide	6	1	
	Chlorpropamide	2	0	
	Phenbutamide	1		
	Glybuthiazole	1		
	Dimethyl- biguanide	9	4	
Jackson [6]	Chlorpropamide	8	14	
	Tolbutamide	13	4	
	div.	1		1
Lass [10]	Carbutamide		1	
Lacomme [11]	?		1	
Larsson [4]	Tolbutamide		1	1
Taft [6]	Chlorpropamide	4		
Total		128	36 = 27,9%	3 = 1,79%
		164		
Sterne [3]	Insuline	53	17	3
Jackson [6]	Insuline	48	12	
Total		101	29 = 22,3%	3 = 2,3%
		130		

de l'insuline à doses bien contrôlées semble dépourvu de risques pour l'enfant. Toutefois il faudrait éviter des états d'hypoglycémie qui sont considérés comme dangereux. C'est pourquoi la prudence s'impose à notre avis également dans l'emploi de l'insuline chez des gestantes considérées comme étant au stade de prédiabète parce qu'elles ont un passé obstétrical chargé d'accidents fœtaux bien qu'elles ne présentent pas de troubles caractérisés du métabolisme glucidique. Quant au pronostic

pour l'enfant, il semble – tout comme celui de la mère – dépendre beaucoup de la durée du diabète et il s'assombrit très certainement lorsqu'il y a déjà une artériopathie diabétique. Cette artériopathie peut s'étendre à la muqueuse utérine et c'est elle qu'on rend responsable de la déficience placentaire grave qui conduit à la débilité du fœtus et à son éventuelle mort intra-utérine avant terme.

J'aimerais conclure mes quelques remarques en posant aux experts si compétents qui se trouvent réunis dans cet auditoire, la question de savoir dans quelles conditions ils jugent prudent de recommander à une jeune diabétique une stérilisation tubaire, et s'ils considèrent une interruption thérapeutique de la grossesse justifiée dans certains cas de diabète grave.

1. *Tuchmann-Duplessis H. et Mercier-Parot L.*: Répercussions de quelques hypoglycémifiants sur la gestation et le développement foetal du rat. Journées annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 3e année, p. 141, Paris 1962.
2. *Tuchmann-Duplessis H. et Mercier-Parot L.*: Production de malformations oculaires par administration à la rate gestante d'un sulfamide hypoglycémifiant. Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstét. franc. **10**, 384 (1958).
3. *Sterne J. et Lavieuville M.*: Recherches cliniques sur les effets des antidiabétiques oraux sur le foetus. Presse méd. **71**, 1547 (1963).
4. *Larsson Y. et Sterky G.*: Possible Teratogenetic Effect of Tolbutamide in a Pregnant Prediabetic. Lancet **1960/II**, 1424.
5. *Dolger H., Bookmann J. J. et Nechemias C.*: The Diagnostic and Therapeutic Value of Tolbutamide in Pregnant Diabetics. Diabetes **11**, suppl., 97 (1962).
6. *Jackson W. P. U., Campbell G. D., Notelowitz M. et Blumsohn D.*: Tolbutamide and Chlorpropamide during Pregnancy in Human Diabetes. Diabetes **11**, suppl., 98 (1962).
7. *Sugar S. J. N.*: Use of Sulfanilureas in Diabetes Mellitus. Ann. N.Y. Acad. Sci. **71**, 1, 256 (1957).
8. *Callegari G.*: Considerazioni su un caso di diabete in gravidanza trattato con Sulfabutilurea. Riv. Ostet. Ginec. prat. **39**, 167 (1957).
9. *Moss J. M., Dewitt Delawater E. et Canary J. J.*: The Results of the Treatment with Tolbutamide of 200 Diabetics; A Discussion of Secondary Failure. Ann. intern. Med. **50**, 1407 (1959).
10. *Guillon J., Leroux P. et Mazon P.*: L'emploi des sulfamidés hypoglycémifiants chez la diabétique enceinte. Diabète (Le Raincy) **5**, 197 (1960).
11. *Derot M., Catellier C., Prunier P. et Tutin M.*: Sulfamidés hypoglycémifiants et grossesse. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **113**, 426 (1962).
12. *Lass A.*: Gefahren der oralen Diabetestherapie während der Schwangerschaft. Geburtsh. u. Frauenheilk. **9**, 1157 (1958).
13. *Lacomme M.*: Vote de Discussion. Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstét. franc. **10**, 388 (1958).
14. *Ghanem M. H.*: Possible Teratogenetic Effect of Tolbutamide in the Pregnant Diabetic. Lancet **1961/I**, 1227.
- 15.* *Lopez-Fernandez J. Y.*: Clín. y Lab. **69**, 347 (1960).
- 16.* *Endean D. H. et Smit G. J.*: J. Mich. med. Soc. **6**, 14 (1960).

* Nous n'avons pas lu ces deux travaux; ils sont mentionnés dans les autres publications.