

Titre: Treatment of **Gestational Diabetes mellitus** Diagnosed early in Pregnancy

Auteurs: Simmons D et coll.

Source: NEJM 2023;388(23):2132-2144.

Type d'étude : Étude randomisée contrôlée triple aveugle, multicentrique, 2015-2022

Pays: Australie, Autriche, Suède, Inde

Buts : Étudier l'impact de la prise en charge d'un DG diagnostiqué < 20 sem

Méthodologie: DG diagnostiqué selon les critères de l'OMS 2013 (5,1-10,0-8,5mmol/L). Randomisation 1/1 (stratifiée pour le site et les glycémies de l'HGOP) à traitement immédiat (TT I) vs traitement selon HGOP de 24-28 sem (C pour contrôle). Femmes **sans DG** insérées ds les 2 groupes au nombre de 2/1 (leurre). Seules les femmes du groupe C passent une HGOP entre 26 et 28 sem.

Issues primaires : 1) Issue composite de complications néonatales (MIU, décès néonatal, dystocie de l'épaule, prématurité, trauma à la naissance, poids \geq 4500g, détresse respiratoire ou photothérapie) 2) HTA maternelle et 3) masse maigre du nouveau-né. Multiples issues secondaires maternelles et néonatales.

Inclusions : âge maternel \geq 18 ans, grossesse singleton entre 4 sem et 19,6 sem, femme à risque de DG.

Exclusions : DB pré-grossesse, glycémie AC \geq 6,1 mmol/L ou 2h de l'HGOP \geq 11,1 mmol/L, ou complication médicale l'empêchant de participer.

Statistiques : Analyse par intention de traiter. Pas d'analyse intérimaire. N calculé sur une différence de 6% (alpha 0,05 et 1-béta 80% et perte au suivi de 10%). Pas de test statistique de fait si l'issue primaire non statistiquement significative. Ajustement pour âge, IMC, groupe ethnique, tabagisme, primigravité, degré d'éducation. 2 analyses de sous-groupe prévue selon le degré d'hyperglycémie à l'HGOP et l'âge gestationnel.

Résultats: Des 4537 femmes ayant signé le consentement, 406 randomisées ds le groupe TT I (dt 379 disponibles pour analyse) et 396 ds le groupe C (dt 376 disponibles pour analyse).

67% des femmes du groupe C ont un DG à 26-28 sem. TT pharmacologique plus élevé dans le groupe TT I que C (67,4% vs 45,8%). Au départ, une histoire de gros bébé est plus fréquente chez les femmes du groupe C.

Issue primaire néonatale: 24,9% (groupe TT I) vs 30,5% (groupe C) Significatif RRa 0,82, IC 95% 0,68 à 0,98.

NNT de 18; Mené par la détresse respiratoire (9,8% vs 17,0%). Aucun impact chez les femmes avec glycémies de l'HGOP plus basses mais tendance à avoir des RCIU chez celles-ci.

HTA : 10,6 % (groupe TT I) vs 9,9% (groupe C). NS donc différence de masse maigre non analysée.

Discussion des auteurs : Inattendu qu'il y ait une telle différence ds la détresse respiratoire du NN.

Forces : critères d'inclusion éliminant le risque DB 2

Limitations : approche non-standardisée entre les centres, cibles de traitement établies pour T3 (pas plus tôt), résultats applicables uniquement aux femmes avec facteurs de risque de DG, peu de femmes noires ou hispaniques.

Conclusions des auteurs : le traitement des DG précoces ayant un impact modeste, il serait pertinent de réviser les critères utilisés pour faire faire une HGOP précoce.

Discussion du groupe : Cette étude innove par 2 éléments : 1) les leurre : est-ce éthique de traiter une femme comme si elle avait un DG alors qu'elle n'en a pas? cependant, elle est risqué et elle a signé un formulaire de consentement. 2) l'arrêt des tests statistiques si l'issue primaire précédente est non significative.

Taux de traitement pharmacologique élevé. IMC adapté pour le pays participant? Intéressant de voir que les avantages se retrouvent chez celles avec glycémies plus élevées (correspondant aux seuils utilisés ds la politique de 2 étapes). Même si le RR n'est pas très élevé, le NNT (18) est très acceptable. Nous ne pensons pas que cette étude devrait nous faire arrêter de faire des HGOP précoces. Validité interne excellente mis externe bonne.

Conclusions : Cette étude ne changera probablement pas notre façon de faire, mais pourrait influencer l'agressivité du traitement dans la première partie de la grossesse. Devrait-on avoir des seuils différents d'HGOP et de traitement dans la première partie de la grossesse?