Mémoire DIU tabacologie

Association entre diabète gestationnel et tabagisme maternel : analyse d'études et conclusions pour la pratique clinique

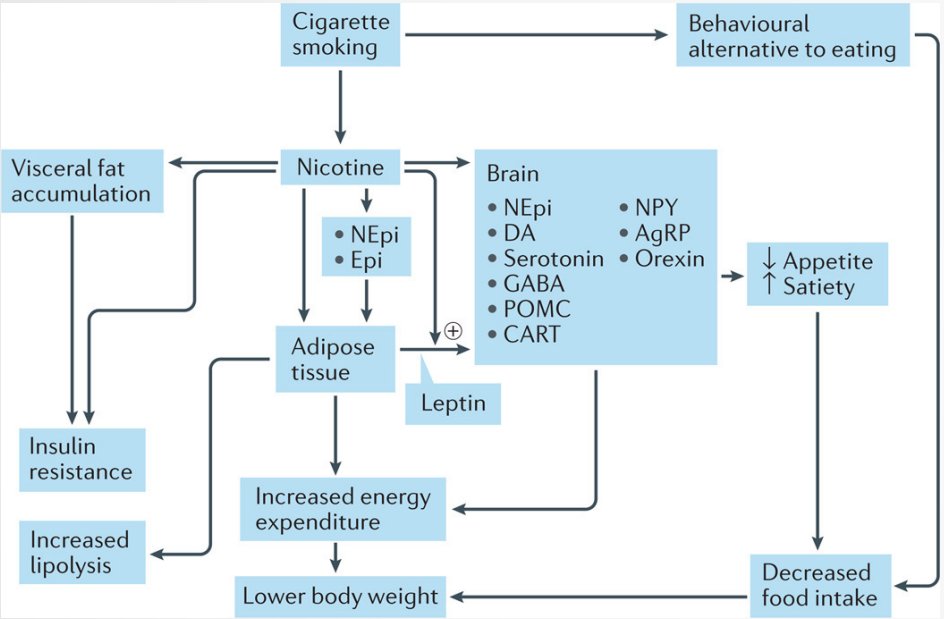
Ingele Roelens, sage-femme
CASH Nanterre (92)

Directeur de mémoire: Dr. I. Berlin

DIU Tabacologie et aide au sevrage tabagique Université Paris Sud et Université Pierre et Marie Curie

Parallèles de l'impact métabolique

TABAC



→ poids « biologique » diminué

GROSSESSE

- insulinémie augmentée due à une hyperplasie des cellules β pancréatiques
- résistance à l'insuline augmentée due à l'action de différentes hormones de la grossesse (HPL, GH, progesteron, cortisol, prolactine)
- résistance à l'insuline et hypoglycémie relative: lipolyse
- consommation de graisses augmentée

→ poids « total » augmente

Harris *et al*., Metabolic effects of smoking cessation. Nat Rev Endocrinol. 2016 May; 12(5): 299–308.
Soma-Pillay P, Catherine N-P, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. Cardiovasc J Afr. 2016;27(2):89–94.

Dépistage du DG

insulinémie augmentée : hypoglycémie relative y compris en période de jeûne

DEPISTAGE DU DIABETE GESTATIONNEL

2 méthodes de dépistage du DG	
recommandations WHO - AACE- ADA	1 temps 75g 2 heures OGTT
recommandations ACOG	2 temps : 50g GCT puis si nécessaire 100g OGTT de 3 heures

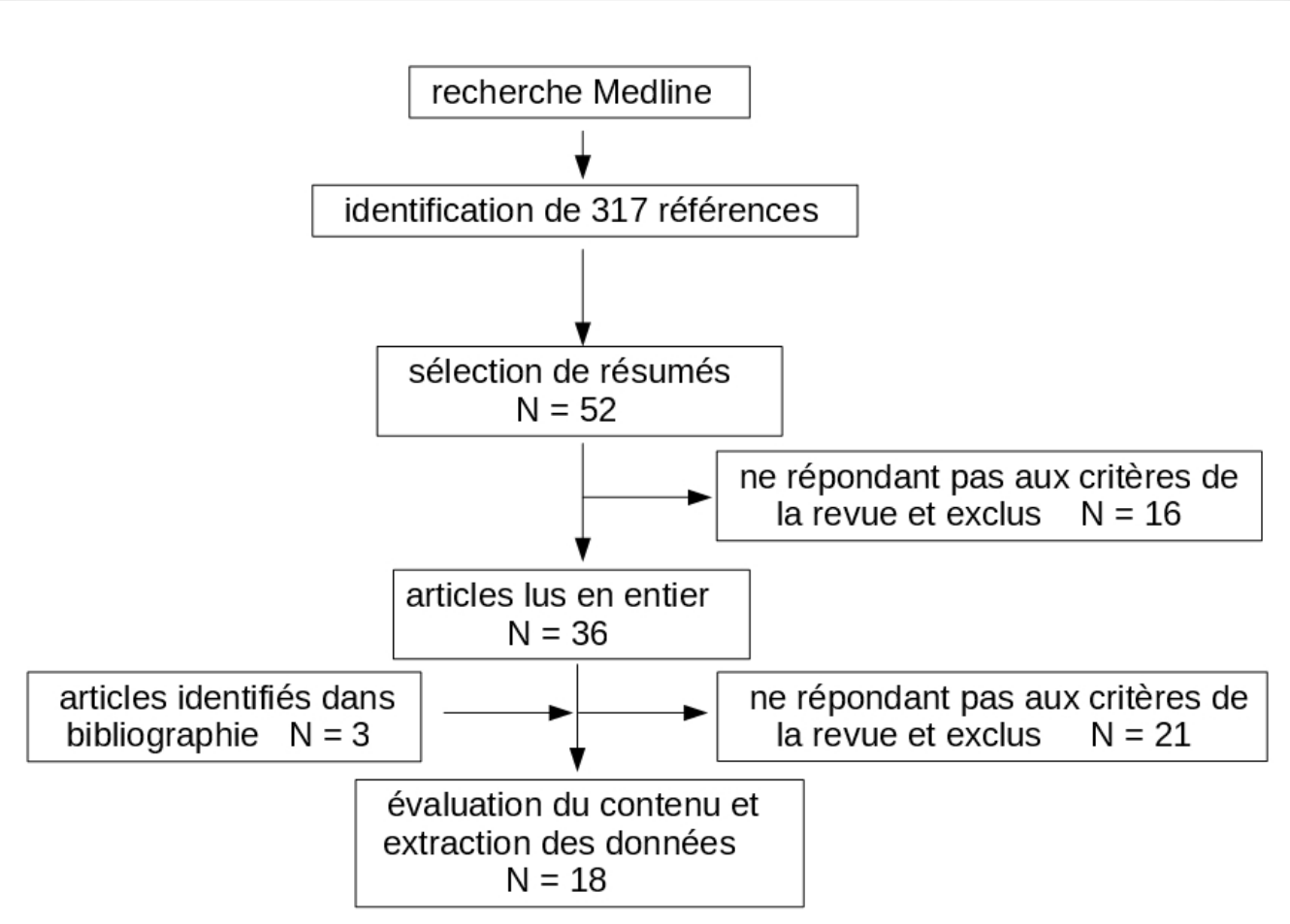
critères diagnostics pour le dépistage OGTT

	75g 2 heures OGTT *	100g 3 heures OGTT†
glycémie à jeun (G0)	≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L)	≥ 95 mg/dL (5.3 mmol/L)
glycémie 1 heure post-charge (G1)	≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L)	≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
glycémie 2 heures post-charge (G2)	≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/L)	≥ 155 mg/dL (8.6 mmol/L)
glycémie 3 heures post-charge (G3)		≥ 140 mg/dL (7.8 mmol/L)

* Diagnostic de DG posé si au moins un des seuils est atteint ou dépassé
† Diagnostic de DG posé si au moins deux limites sont atteintes ou dépassées

Méthodologie

"gestational diabetes" AND smoking AND (Female[MeSH Terms])



Principaux caractéristiques des études

identification de l'étude	nombre de femmes incluses	nombre de DG (%)	prospective (P)/ rétrospective (R)	dépistage DG Universel (U) ou sur FDR	validation du statut tabagique par mesure biochimique	effet du tabagisme sur le DG
England LJ, Levine RJ *et al.*, Am J Epidem 2004	3602	78 (2,2)	P	U	non	↑
Tran DT, Roberts CL *et al.*, BJOG Obstetr Gynaecol 2014	28590	745 (2,6)	R	U	non	↑
Badon SE, Enquobahrie DA *et al.*, Am J Epidem 2017	3005	140 (4,7)	P	U	non	↑
Maslova E, Hansen S *et al.,* Am J Clin Nutr 2017	1198	572 (N.A.)	cas-controle	FDR	non	↑
Erem C, Kuzu UB *et al.* , Arch Med Sci AMS 2015	815	39 (4,8)	P	U	non	↑ à l'arrêt
Han Q, Shao P *et al.*, J Diabetes 2017	17.803	1383 (7,8)	P	U	non	↑ à l'arrêt
Zhang C, Tobias DK *et al.*, BMJ 2014	20.136 #	823 (5,7#)	P	U *	non	↑
Moore Simas TA, Szegda KL *et al.*, Diabets Res Clin Pract 2014	3029	143 (4,7)	R	U	non	≈
Mutsaerts M a. Q, Groen H *et al.*, Hum Reprod Oxf Engl 2014	2264	50 (2,2)	P	FDR	non	≈
Hosler AS, Nayak SG, *et al.*, Paediatr Perinat Epidemiol 2011	2690	259 (9,6)	P	?	non	≈
Butalia S, Donovan L *et al.*, Can J Diabetes 2017	132.905	5034 (3,8)	R	U	non	≈
Fleisch AF, Kloog I *et al.*, Environ Health 2016	159.373	5381 (3,4)	R	U	non	↓
Hodyl NA, Stark MJ *et al.*, Eur Resp J 2014	172.305	6898 (4)	R	?	non	↓
Makgoba M, Savvidou MD *et al.*, BJOG Int J Obstet Gynaecol 2012	107.906	707 (0,6)	R	?	non	↓
Collier A, Abraham EC, *et al.,* J Diabetes Investig 2017	47.290	973 (2,0)	R	FDR§	non	↓
Räisänen S, Lehto SM *et al.*, BMJ Open 2014	511.938	-	R	FDR	non	N. A.
Gao X, Yan Y,*et al.*, PLOS One 2017	919	57 (6,2)	P	?	non	N. A.
Beka Q, Bowker S *et al.*, Can J Diabetes 2017	326.723	12.140 (3,7)	R	U	non	N. A.

N.A. Non Applicable; DG, Diabète Gestationnel; FDR, Facteurs de Risque; ↑ augmente le risque de DG; ≈, prévalence de DG non différente; ↓, diminue le risque de DG; ?, inconnu

pour 14.437 femmes: 20.136 grossesses, % de DG sur le nombre de grossesses

* dans un petit échantillon, le DG était activement recherché chez 83% des femmes

§ FDR parfois adaptés localement

Analyse des études

identification de l'étude	période étudiée	effet du tabagisme sur le DG	points forts	faiblesses
CPEP 2004	1992-1995	↑	distinction ancien fumeur vs non-fumeur, RCT, ajustement complet du RR	faible taux DG, période éloignée
NSW Australia 2014	2000-2010	↑	taille cohorte	femmes ayant arrêté incluses dans groupe fumeurs, ajustement incomplet
Healthy lifestyle 2017	1996-2008	↑	étude très fine, prospective	taille cohorte, ATCD diabète non pris en compte, représentativité
DNBC 2017	1996-2002	↑	nombre de cas de DG	taille cohorte, pas d'ajustement, représentativité
TRABZON 2015	2009-2011	↑ à l'arrêt	étude prospective	taille cohorte, ajustement, non distinction des différents groupes
Tianjin Chine 2017	2010-2012	↑ à l'arrêt	nombre de cas de DG, différents groupes selon habitudes tabagiques	prévalence tabagisme basse, pas d'ajustement
Nurses' Health Study II / BNBC 2014	1996-2012	↑	cohorte prospective de grande taille, ajustement complet du RR, différents groupes selon habitudes tabagiques	
Massachusetts 2014	2006-2011	≈	différents groupes d'habitudes tabagiques	taille cohorte, co-variables non prises en compte
GECKO 2014	2006-2007	≈	différents groupes d'habitudes tabagiques	taille cohorte, co-variables non prises en compte, arrêt tabagique début de grossesse non pris en compte
PRAMS 2011	2004-2006	≈	grande précision dans les différents groupes d'habitudes tabagiques	taille cohorte, dépistage imprécis
Alberta, Canada 2017	2008-2011	≈	taille cohorte, prospectif	ajustement incomplet, définition d'obésité imprécise
Pollution athmosphérique 2016	2003-2008	↓	taille cohorte et nombre de cas DG, bonne différentiation groupes d'habitudes tabagiques	ajustement incomplet
Lien asthme- DG 2014	1999-2008	↓	taille cohorte et nombre de cas DG	mauvaise séparation des différents groupes d'habitudes tabagiques, ajustement partiel
NHS, Nord-Est de Londres 2012	1988-2000	↓	taille cohorte	très faible taux de DG, dépistage imprécis, pas d'ajustement, période éloignée
évolution DG Ecosse 2017	2012*	↓	taille cohorte	FDR non universels, ajustement RR incomplet, séparation groupes aux différents habitudes tabagiques inconnue

DG, Diabète Gestationnel; FDR, Facteurs de Risque; RR, Risque Relatif; ↑ augmente le risque de DG; ≈, prévalence de DG non différente; ↓, diminue le risque de DG

* étude totale 1981-2012, analyse RR des cas 2012

Biais

- absence de validation biochimique du statut tabagique
  - auto-déclaration : spécificité haute
  - MAIS sensibilité moyenne : jusque 20% des femmes tabagiques non prises en compte

    → *biais dit de « social desirability »*
- stratification gros vs petit fumeur :
  - auto-titration de la dose malgré un nombre diminué de cigarettes
  - si mesure biochimique : valeurs moins élevées que hors grossesse : métabolisme augmentée de la femme enceinte
- interaction avec le tabagisme passif : à lui seul responsable de DG immédiatement et lors de la génération d'après

Réflexions

- IMC :
  - pas toujours d'ajustement sur ce facteur reconnu FDR du DG
  - IMC de femme tabagique « artificiellement bas » : facteur protecteur?
  - jeunes femmes obèses : souvent prise de poids +++ , PEC tabac?

- effet direct du tabagisme sur le métabolisme glucidique encore peu étudié : impact sur le dépistage
  - G1 ↑
  - G3 ↓

  diagnostic DG à une valeur ≥ seuil : nombre de dépistages ↑
  diagnostic DG à deux valeurs ≥ seuil : nombre de dépistages ↓

- définition d'enfant macrosome et risque diminué de macrosomie chez les femmes tabagiques : quid de la macrosomie comme FDR dans cette population?

Conclusions pour la pratique clinique

- impossible ce jour de conclure sur un effet négatif ou positif du tabagisme sur le développement du DG

- chaque femme fumeuse devrait bénéficier de
  - ✔ conseil d'arrêter son tabagisme
  - ✔ une aide pour l'arrêt

- accompagner et conseiller les femmes ayant récemment arrêté
  - ➢ +++ si prise de poids est rapide et très importante

Perspectives

- méta-analyse dont le protocole sera publié sur Prospero

  ✔ prise en compte des risques des biais
  ✔ évaluation de l'hétérogénéité
  ✔ analyse en détail des divers sous-groupes
  ✔ ajustement sur les variables confondantes

- objectif : publication dans une revue internationale

- besoin de grandes études prenant en compte les différents biais pour pouvoir statuer sur la question ….

Remerciements

- Dr. Berlin et Pr. Dr. Aubin
- Mmes E. Goldgewicht et E. Dautzenberg, Dr. Mbapou
- Mme Viseux-Wahl et les collègues de l'école de SF de Foch
- Dr. De Sarcus et les collègues de la maternité de l'hôpital Max Fourestier à Nanterre
- les coéquipiers du DIU 2016-2017 de Paris
- Aelis et Myrte, Joachim