

**Titre:** Early metformin in gestational diabetes. A randomized clinical trial (EMERGE)

**Auteurs:** Dunne F et coll.

**Source:** JAMA 2023;330:1547-56

**Type d'étude :** ERC, 2 centres, juin 2017-septembre 2022

**Pays:** Irlande

**Buts :** Évaluer l'impact de la metformine (MTF) sur le risque d'insulinothérapie et le contrôle du DG

**Méthodologie:** Rando 1/1 électronique; Minimisation pour AP de DG et IMC < 30;

PEC : standard (suivi q2-4sem) + 7 glycémies capillaires/j; Insuline si:  $\geq 2$  glycémies capillaires entre 2 visites pour AC > 5,1 ou 1h PC > 7 mmol/L (pilule continuée).

MTF: débuté à 500mg die et  $\uparrow$  q2-10j jusqu'à 1500 mg AM et 1000 mg souper.

Décompte pilule aux 4 sem; HbA1c mesurée à 32 et 38 sem. Issues maternelles et néonatales colligées 72h PP (dossier?); Questionnaire de satisfaction en postpartum +RV téléphonique sem 4 et présentiel sem 12 PP.

**Issue primaire :** issue composite: insulinothérapie OU glycémie au labo > 5,1 mmol/L à 32sem OU 38 sem.

Issues secondaires : 12 maternelles et 13 néonatales pré-spécifiées.

**Inclusions :** 18-50 ans, DG selon OMS (5,1-10-8,5 mmol/L), singleton, âge gestationnel < 28,6 sem

**Exclusions :** DB pré-grossesse, glycémie AC >7 ou 2h > 11,1 mmol/L, intolérance à la MTF

Statistiques : : Intention de traiter, alpha 0,05 et puissance 80%. Taille échantillon: 550. Calculée sur une  $\downarrow$  du risque de 30%, avec 40% d'insulinothérapie sous placebo, 5% perte et 8% non-adhérence.  $\downarrow$  à 535 plus tard.

**Résultats:** 2308 femmes éligibles, 535 randomisées (268-267) et 526 (264-262) incluses dans les analyses.

Caractéristiques de base : Femmes à très grande majorité caucasiennes, éducation élevée, multipares, 50% obèses. AG médian à la randomisation : 27 sem (26-28). Pas de différence entre les 2 groupes.

**Issue primaire :** pas de différence statistiquement significative 57% vs 64%, RR 0,89 (IC 95% 0,78 à 1,02) mais moins d'insulinothérapie sous MTF (composant de l'issue primaire): 38% vs 51% (RR 0,75 IC 95% 0,62 à 0,91).

Issues secondaires : Insulinothérapie commencée plus tôt, glycémies et HbA1c inférieures à 32sem et 38sem sous MTF (mais médiane du groupe placebo  $\leq$  5 mmol/L), prise de poids maternel, poids et taille des NN inférieurs sous MTF, moins de macrosomie sous MTF, tendance à plus de BB de petit poids mais non statistiquement significatif. Mode d'accouchement et morbidité néonatale non statistiquement différents.

**Discussion des auteurs :** ceci n'est pas une étude de sécurité. Quelques différences avec MIG (ethnie, IMC, critères diagnostiques et objectifs de thérapie)

**Forces :** ERC, critères OMS, IMC varié ce qui permet une généralisation, peu de pertes au suivi malgré COVID

**Limitations :** durée plus longue que prévue (COVID et cyberattaques), majorité de caucasiennes, critères de l'OMS, suivi serré, 2 des composants de l'issue primaire non prévus comme issue secondaires (glycémies)

**Conclusion des auteurs :** La MTF n'est pas supérieure à la PEC standard pour les DG précoces.

**Discussion du groupe :** Le terme « précoce » est peut-être exagéré car la médiane de l'AG est de 27sem à la randomisation. L'erreur de ne pas présenter 2 composants de l'issue primaire est difficile à expliquer.

L'utilisation des capteurs de glycémies en continu est maintenant la façon d'évaluer le contrôle du diabète et cette méthode aurait dû être privilégiée, surtout en période COVID. L'intensité du suivi (à l'exception des RV) n'est pas généralisable. Population avec peu de petits BB et peu d'hypoglycémies néonatales. Validités Interne très bonne et externe modérée.

**Conclusions :** Cette étude n'apporte pas beaucoup de données nouvelles à l'étude MIG. L'utilisation de la MTF doit être individualisée.