



Syndrome métabolique du jeune adulte et diabète gestationnel: rôle du praticien dans le dépistage précoce

Rev Med Suisse 2010; 6: 2195-7

**E. Fontana
A. Orecchio
C. Bulliard**

Dr Enzo Fontana
Unité de diabétologie et maladies métaboliques
Dr Andrea Orecchio
Clinique de médecine
HFR Fribourg, Hôpital cantonal
1708 Fribourg

Dr Charly Bulliard
Département de médecine
Hôpital intercantonal de la Broye
1470 Estavayer-le-Lac

Metabolic syndrome of the young adult: what should alert the family doctor?

The epidemic prevalence of obesity and its related metabolic disorders (e.g.: diabetes, metabolic syndrome) represents a challenge for next upcoming years, for caregivers and for the health care system globally. Early prevention strategies for type 2 diabetes have been studied and their efficacy has been proven. Moreover there is emerging evidence that childhood obesity is associated with previous exposition to fetal hyperglycemia.

Prevention of metabolic troubles may thus consist not only in an early intervention for lifestyle modifications, but also in an effort to identify conditions, such as Gestational Diabetes Mellitus, that seems to have a strong impact on the metabolic imprinting in the future generation.

La progression épidémique de la prévalence de l'obésité et ses conséquences métaboliques constituent un défi pour les années à venir, non seulement au niveau des soins, mais aussi en raison des coûts de santé engendrés. Des stratégies de prévention du diabète de type 2 ont été largement étudiées et leur efficacité a été démontrée chez les patients à risque. De surcroît, il y a de plus en plus d'évidences démontrant le lien entre l'exposition fœtale à l'hyperglycémie ou à l'hyperinsulinisme et l'apparition précoce d'une obésité ou d'un syndrome métabolique chez les jeunes.

La prévention des troubles métaboliques pourrait consister en une intervention ciblée dans la modification des styles de vie à débiter très tôt dans l'enfance, mais aussi par une identification précoce des conditions à risque. En exerçant une forte influence dans la «programmation métabolique» des générations ultérieures, le diabète gestationnel représente dans ce sens une telle condition.

CONTEXTE

L'importante augmentation de la prévalence de l'obésité, du diabète et globalement du syndrome métabolique, bien documentée durant ces derniers dix ans,¹ représentera globalement un défi particulièrement redoutable durant les années à venir. La morbi-mortalité cardiovasculaire, favorisée par la dysglycémie et l'augmentation des cas de diabète, imposera davantage de stratégies de prise en charge précoce, mais aussi d'autres perspectives de prévention afin de pallier aux conséquences somatiques et limiter les coûts engendrés par ces maladies métaboliques.

Des études interventionnelles ont montré l'efficacité de la prévention du diabète de type 2 au cours de ces treize dernières années. En 1997, une étude réalisée dans la région chinoise du Da Quin se focalisait sur des patients en surpoids à risque de diabète. Les auteurs montraient l'efficacité de la modification du style de vie avec une perte pondérale assez modérée, obtenue par une attention alimentaire et une activité physique régulière,² permettant de réduire le risque d'apparition de diabète de type 2 jusqu'à 46% dans le groupe activité physique comparé au groupe contrôle. Ces données ont ensuite été confirmées par les résultats de l'étude finlandaise DPS (Diabetes prevention study), dans laquelle la progression de l'intolérance au glucose vers le diabète de type 2 était réduite d'environ 58% par une intervention comportementale.³ Les résultats de l'étude DPP (Diabetes prevention program) ont corroboré ces données par une approche comparable, dans une population d'obèses à risque de développer un diabète.⁴

Un groupe particulier de patients à haut risque de développer un diabète de type 2 est constitué par les femmes ayant développé un diabète gestationnel (DG). Celui-ci est diagnostiqué le plus souvent par un dépistage au début du sixième mois de la grossesse. La plupart des cliniques d'obstétrique effectuent ainsi un dépistage systématique ou ciblé, selon l'expérience locale,^{5,6} soit par un dépis-



tage universel selon O' Sullivan (mesure de la glycémie une heure après 50 g de glucose per os, le test est positif si glycémie veineuse > 7,8 mmol/l), complété par une hyperglycémie orale, soit par dépistage universel directement par hyperglycémie orale, voire par un dépistage par hyperglycémie orale uniquement lors de facteurs de risque de DG. Des recommandations ont été proposées par différentes sociétés scientifiques et des consensus sont constamment recherchés pour l'unification du test de dépistage, sans toutefois trouver universellement un accord accepté par les différents experts.⁷ Dans tous les cas, une prise en charge précoce et adaptée du DG a montré son efficacité dans la réduction des complications périnatales fœto-maternelles.^{8,9} Après l'accouchement, la tolérance glucidique se normalise le plus fréquemment, ce qui est vérifié par l'hyperglycémie provoquée effectuée par oral entre la huitième et la douzième semaine suivant la délivrance. Cependant, le risque de développer ultérieurement un diabète de type 2 peut se révéler particulièrement élevé, jusqu'à 12% par an chez des femmes hispaniques ayant présenté un DG selon les données de Buchanan et coll.¹⁰

Peu de considérations ont par contre été accordées au destin métabolique des enfants de mères ayant présenté un DG, même si ces dernières années plusieurs publications et divers éléments cliniques ont souligné le risque élevé de développer un diabète, une obésité ou un syndrome métabolique chez les descendants de mères ayant présenté un diabète durant la grossesse.^{11,12}

RISQUE TARDIF DE SYNDROME MÉTABOLIQUE, D'OBÉSITÉ ET DIABÈTE DE TYPE 2 DES ENFANTS EXPOSÉS AU DIABÈTE GESTATIONNEL

Les possibles implications tardives du DG sur la progéniture se basaient initialement sur des observations de collectifs de petite taille durant les années nonante. Dans ces études, la corrélation était effectivement présente, mais le suivi métabolique des enfants et des jeunes adultes n'était généralement effectué que si la mère présentait un diabète avant la grossesse.¹³ Les informations sur les conséquences métaboliques des descendants de mères ayant présenté un DG commencent seulement à être disponibles depuis quelques années et se focalisent sur l'évolution métabolique des adolescents et jeunes adultes. Selon ces publications, l'exposition intra-utérine à l'hyperinsulinisme amniotique est associée à un risque élevé de syndrome métabolique, mais aussi à un risque accru de surcharge pondérale ou d'obésité dans l'adolescence, ceci indépendamment du poids de naissance et de la sévérité du DG.¹⁴ Selon plusieurs auteurs, les risques de développer des pathologies métaboliques apparaissent très tôt dans le développement du fœtus et cela en fonction de l'environnement embryonnaire et/ou fœtal.¹⁵ Le risque de développement du syndrome métabolique chez les adolescents nés d'une mère présentant un DG est par contre observé quel que soit l'état glycémique du père.¹⁶ Motte et coll. suggèrent ainsi de retenir le DG comme facteur de risque d'obésité, de diabète et de syndrome métabolique dans la descendance.¹⁷

Le rôle de l'environnement utérin durant la grossesse a également été évalué par Dabelea et coll. qui ont docu-

menté chez les jeunes adultes Pima un risque d'apparition d'un diabète de type 2 et d'une obésité 3,7 fois supérieur lorsque les enfants étaient nés de mères ayant développé un diabète, en comparaison avec les enfants nés de mères n'ayant pas encore développé de diabète.¹⁸ Ce risque métabolique de la descendance est retenu aussi par Hung Tan et coll. qui décrivent dans leur cohorte, suivie durant quinze ans, une multiplication par 10 du risque de surpoids à l'adolescence, ainsi qu'une multiplication par 17 du risque de syndrome métabolique lors d'exposition à une hyperinsulinémie intra-utérine, indépendamment de la sévérité du DG.¹⁹

Si l'on tient compte de l'âge maternel, qui globalement s'accroît dans les pays développés, avec des grossesses de plus en plus tardives, le risque de développer un DG y augmente parallèlement. Ces éléments doivent, dans leur ensemble, être retenus comme des facteurs potentiellement propices au développement d'un syndrome métabolique tardif et à l'augmentation de la prévalence de diabète de type 2.

Le relevé anamnestique de ce trouble glucidique durant la grossesse ne devrait ainsi plus être confiné dans les dossiers du gynécologue (pour la mère) et du pédiatre (pour le nouveau-né). Au contraire, cette information devrait être retenue et transmise comme information aux futurs médecins traitants de la mère, mais aussi de l'enfant, pour qu'elle soit à disposition des soignants dès l'âge de jeune adulte. Ce risque potentiel devrait aussi être décrit aux parents et aux jeunes dans une sorte de cahier de famille, ceci afin de développer des stratégies de prévention du diabète de type 2 et en suivre leur efficacité. En l'occurrence, la reconnaissance du problème permettrait probablement de pallier aux conséquences métaboliques de cette exposition fœtale défavorable, par la promotion d'un style de vie adapté notamment.

D'autres études épidémiologiques de grande envergure démontrant la corrélation entre le DG et l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2, comme conséquence de l'exposition intra-utérine à l'hyperglycémie ou à l'hyperinsulinémie, devront étoffer les données actuelles. Ces données seront particulièrement importantes, car le résultat sera la conséquence d'observations des suivis systématiques effectués depuis une dizaine d'années. A l'heure actuelle, nous avons en effet des données fort intéressantes mais souvent indirectes et limitées dans la taille du collectif étudié. De plus, nous n'avons pas de données sur l'efficacité de la prévention du diabète de type 2 après l'exposition intra-utérine à l'hyperglycémie et/ou à l'hyperinsulinémie.

Cependant, cela ne justifie pas d'occulter la problématique, bien au contraire, et un contrôle optimal du DG et des actions préventives, telles que la promotion de l'activité physique, en luttant contre la sédentarité des enfants, doivent être intégrés dans les propositions de prévention des troubles métaboliques. Les résultats des études interventionnelles axées sur la modification du style de vie et la mobilisation des populations à risque de diabète, comme les personnes présentant une surcharge pondérale ou une intolérance au glucose, sont d'ailleurs particulièrement favorables. Ne pas en tenir compte et ignorer ces



éléments en l'absence d'études spécifiquement conduites ne paraîtrait pas responsable.

Le médecin de premier recours doit en être alerté, inciter la pratique de l'activité physique et favoriser plus généralement l'hygiène de vie, non seulement pour tout patient présentant une obésité, une surcharge pondérale ou des caractères de syndrome métabolique, mais aussi pour les femmes ayant développé un DG, ainsi que leurs enfants.

CONCLUSION

Limiter l'incidence du diabète, de l'obésité et du syndrome métabolique, impose une lutte contre la sédentarité et l'excès de graisses alimentaires, mais aussi une attention particulière aux pathologies qui modifient l'environnement fœtal précocement après la conception. La prise en charge optimale et précoce du DG, associée à la promotion des mesures comportementales durant l'enfance

et la jeunesse, devra ultérieurement démontrer les bienfaits à long terme de cette intervention, comme cela a pu l'être dans la réduction des comorbidités périnatales lors de DG ou dans la prévention du diabète de type 2 chez les sujets à risque. ■

Implications pratiques

- > Des stratégies de prévention du diabète de type 2 basées sur la correction du style de vie ont montré une grande efficacité dépassant celle apportée avec des mesures pharmacologiques
- > L'exposition à l'hyperinsulinisme utérin élevant le risque de syndrome métabolique, d'obésité, voire de diabète de type 2 chez le jeune adulte, suggère ainsi la promotion de l'exercice physique déjà très précocement dans la jeunesse

Bibliographie

- 1 Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
- 2 Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
- 3 Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life-style among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
- 4 Diabetes prevention research group. Reduction in the evidence of type 2 diabetes with life-style intervention or metformine. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- 5 Hillier TA, Vesco KK, Pedula KL, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: A systematic review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2008;148:766-75.
- 6 Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR, et al. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: A prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG* 2010;117:407-15.
- 7 International association of diabetes and pregnancy study groups consensus panel, International association of diabetes and pregnancy study groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.
- 8 The HAPO Study cooperative research group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
- 9 Crowther CA, Hillier JE, Moss JR, et al. Australian carbohydrate intolerance study in pregnant women (ACHOIS) trial group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
- 10 Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK et al. Preservation of pancreatic β cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high risk Hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796-803.
- 11 * Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: A study of discordant sibships. *Diabetes* 2000;49:2208-11.
- 12 Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, et al. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 2003;111:e221-6.
- 13 Aerts L, Holemans K, Van Assche FA. Maternal diabetes during pregnancy: Consequences for the offspring. *Diabetes Metab Rev* 1990;6:147-67.
- 14 ** Tam WH, Ma RC, Yang X, et al. Glucose intolerance and cardiometabolic risk in children exposed to maternal gestational diabetes mellitus in utero. *Pediatrics* 2008;122:1229-34.
- 15 Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, et al. Childhood obesity and metabolic imprinting: The ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007;30:2287-92.
- 16 Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: The Framingham offspring study. *Diabetes* 2000;49:2201-7.
- 17 * Motte E, Beauval B, Laurent M, et al. Mitochondrial programming nutritional and metabolic disorders: The diabetic environment during gestation. *Arch Pediatr* 2010;17:60-70.
- 18 D Dabelea, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: A study of discordant sibships. *Diabetes* 2000;49:2208-11.
- 19 Hung Tam W, Ching Wan Ma R, Yang X, et al. Glucose intolerance and cardiometabolic risk in adolescents exposed to maternal gestational diabetes: A 15-year follow-up study. *Diabetes Care* 2010;33:1382-4.

* à lire

** à lire absolument