

Profil anthropométrique des enfants et adolescents issus de grossesses diabétiques

Anthropometric profile of children and adolescents from diabetic pregnancies

Kamilia Ounaissa, Olfa Berriche, Yosra Htira, Rim Ben Othmen, Faten Mahjoub, Chiraz Amrouche.

Institut national de nutrition de Tunis / faculté de médecine de Tunis,

RÉSUMÉ

Prérequis : L'exposition in utero au diabète maternel serait un facteur de risque d'obésité et de diabète de type 2 pouvant contribuer à l'explosion épidémique actuelle de ces pathologies.

But : déterminer l'impact de l'exposition au diabète maternel sur le profil anthropométrique de la descendance.

Méthodes : Cette étude transversale a concerné 120 enfants et adolescents, âgés de 5 à 19 ans, qui ont été répartis en 2 groupes appariés selon l'âge et le sexe : un premier groupe constitué de 80 enfants de mères diabétiques et un deuxième groupe témoin constitué de 40 enfants issus de grossesses non diabétiques. Tous les participants ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux et d'un examen clinique. Les données des grossesses diabétiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des mères.

Résultats : l'indice de masse corporelle et le tour de taille moyens des enfants des deux groupes étaient comparables. Les deux tiers des enfants, aussi bien du premier groupe (62,5%) que du groupe témoin (65%), avaient un poids normal. L'obésité était plus fréquente chez les enfants ayant été exposés à l'hyperglycémie maternelle (31,3%) que chez les témoins (25%), mais la différence n'était pas statistiquement significative. La majorité des enfants obèses (88%) étaient les descendants de mères diabétiques de type 2 ou ayant eu un diabète gestationnel.

Conclusion : Ce constat souligne l'impératif d'un dépistage précoce du diabète gestationnel et d'une prise en charge optimale de la grossesse diabétique pour réduire le risque métabolique chez les descendants.

Mots-clés

Enfant, adolescent, diabète, obésité, grossesse

SUMMARY

Background: Exposure in utero to maternal diabetes is a risk factor for obesity and type 2 diabetes. It may contribute to the current epidemic outbreak of these diseases.

Aim: to evaluate the impact of the exposure to maternal diabetes on the anthropometric profile of the offspring.

Methods: This cross-sectional study was conducted in the department "A" of the National Institute of Nutrition. It involved 120 children and adolescents who were from 5 to 19 years old and recruited between October 2008 and November 2009. They were divided into two groups :

- A first group of 80 children from diabetic mothers ;
- A second control group of 40 children from non-diabetic pregnancies. They have had a clinical examination. Data about diabetic pregnancies were collected from the mothers' medical records.

Results : body mass index and waist circumference of children from both groups were comparable. In both groups, two thirds of children had a normal weight (62.5 % in the first group versus 65% in the control group). Obesity is more common in children exposed to maternal hyperglycemia (31.3% versus 25% in the control group), but the difference is not statistically significant. The majority of obese children (88%) are those from diabetic mothers with type 2 or gestational diabetes.

Conclusion: our results underline the need for early screening for gestational diabetes and an optimal management of diabetic pregnancy to reduce the metabolic risk in the offspring.

Key- words

Children, adolescent, diabetes, obesity, pregnancy

Au cours de ces dernières années, diverses études épidémiologiques ont souligné que les modifications du style de vie en l'occurrence la sédentarisation et la suralimentation n'expliquent pas à eux seuls l'expansion alarmante des prévalences de l'obésité et du diabète de type 2 chez l'enfant. Elles ont, en effet, insisté sur le rôle clé de l'environnement métabolique au cours de la vie intra-utérine dans le déterminisme de ces maladies. Ainsi, l'exposition in utero au diabète maternel pourrait induire des modifications épigénétiques, qui se transmettent d'une génération à une autre, contribuant à l'explosion épidémique de l'obésité et du diabète de type 2. Nous avons ainsi réalisé cette étude transversale dont l'objectif était de déterminer l'impact de l'exposition au diabète maternel sur le profil anthropométrique chez les enfants issus de ces grossesses diabétiques en les comparant à des enfants de mères non diabétiques.

MÉTHODES

C'est une étude transversale réalisée au service «A» de Diabétologie et des maladies de Nutrition à l'institut national de nutrition. Elle a concerné 120 enfants et adolescents, recrutés en 2009, qui ont été répartis en 2 groupes : Un premier groupe (groupe 1) constitué de 80 enfants de mères diabétiques. Un deuxième groupe témoin (groupe 2) constitué de 40 enfants de mères non diabétiques. Les deux groupes d'enfants étaient appariés pour l'âge et le sexe. Ont été exclus de l'étude les jeunes présentant une maladie chronique autre que le diabète pouvant interférer dans la croissance ou avec le métabolisme glucidique ainsi que toute autre pathologie intercurrente ou aigue. Le recrutement des enfants de mères diabétiques a été effectué en se référant aux dossiers médicaux des grossesses diabétiques qui ont été suivies dans notre service entre 1990 et 2004. Nous avons ainsi convoqué les enfants issus de ces grossesses. Les renseignements sur le déroulement de la grossesse et l'accouchement ont été recueillis à partir des dossiers médicaux et complétés par des mères en précisant les caractéristiques du diabète maternel, la qualité du contrôle métabolique, le terme de l'accouchement et le poids de naissance. Tous les enfants convoqués ont bénéficié de mesures anthropométriques. Le poids (P) en Kilogrammes, a été mesuré par une pése personne, sujet à jeun, sans chaussures et légèrement vêtu. La taille (T) en mètre, a été mesurée à l'aide d'une toise graduée en centimètres chez des enfants déchaussés. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule $IMC = P / T^2$ exprimé en Kg/m^2 . Le tour de taille en cm, a été mesuré à mi distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le rebord costal sur la ligne médio-axillaire (enfant dévêtu ou vêtu légèrement). Nous avons utilisé les courbes françaises de corpulence en fonction de l'âge et du sexe, établies par Rolland Cachera, pour évaluer le statut anthropométrique des enfants (2). L'insuffisance pondérale est définie par un IMC inférieur au 3^{ème} percentile, le surpoids est défini par un IMC compris entre le 90^{ème} et le 97^{ème} percentile et l'obésité est définie par un IMC supérieur ou égal au 97^{ème} percentile. Les enfants ont également bénéficiés d'un examen somatique complet avec une évaluation du développement pubertaire selon les critères de Tanner (1 à 5) (3). L'analyse des données et le choix des tests statistiques ont été réalisés en utilisant le logiciel Epi-Info version 6. Dans toutes les comparaisons, le seuil de signification a été fixé à 0,05. ($p < 0,05$)

RESULTATS

Les deux tiers des mères avaient un diabète pré gestationnel et 36,3% d'entre-elles avaient un diabète gestationnel. Les objectifs glycémiques n'étaient atteints que chez 18,4% des mères, types de diabète confondus. Les caractéristiques du diabète maternel sont récapitulées dans le tableau n°1. L'âge moyen et le sexe des sujets des deux groupes étaient comparables. 46,2% des enfants de mères diabétiques et 55% des témoins étaient des adolescents. Près de la moitié des enfants de mères diabétiques (45%) avait une hérédité familiale d'obésité contre 25% des enfants témoins avec une différence significative, $p=0,03$. Les caractéristiques générales des enfants étudiés sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 1 : caractéristiques du diabète maternel

Paramètres	Fréquence (%)
Type du diabète maternel	63,7%
Diabète pré-gestationnel	
type 1	21,3%
type 2	42,5%
Diabète gestationnel	36,3%
Ancienneté moyenne du diabète pré-gestationnel	5,8±5,4 ans
Terme moyen à la découverte du diabète gestationnel	19,3±8,5 SA
Traitement du diabète lors de la grossesse	
Insuline	88%
Diététique	11,2%
Qualité de contrôle : équilibre glycémique optimal*	18,4%
Diabète gestationnel	34,6%
Diabète pré-gestationnel	17,9%

*Le contrôle glycémique pendant la grossesse était optimal si les objectifs suivants étaient atteints : une glycémie à jeun comprise entre 0,65 et 0,95g/l (3,6 et 5,2 mmol/l), une glycémie post prandiale inférieure à 1,2 g/l (6,6mmol/l) et une HBA1C <6,5%.

Tableau 2 : caractéristiques générales des enfants

paramètres	Enfants de mères diabétiques	Enfants témoins	p
L'âge moyen	11,2±4,3 ans	11,3±4,5 ans	NS*
Sex-ratio (Filles/Garçons)	1,1	1,1	NS*
Développement pubertaire			
enfants	53,8%	45%	NS*
adolescents	46,2%	55%	NS*
Hérédité familiale d'obésité	45%	25%	0,03.

*NS : non significative

Les deux tiers des enfants, aussi bien du premier groupe (62,5%) que du groupe témoin (65%), avaient un poids normal. Le tour de taille moyen des enfants du premier groupe ($68 \pm 14,2$ cm) était plus élevé que celui des enfants témoins ($66,7 \pm 16,4$ cm). La différence n'était pas statistiquement significative. Un tour de taille supérieur au 90^{ème} percentile, témoignant d'une adiposité viscérale, a été noté chez 29% des enfants de mères diabétiques et 23% de ceux du groupe témoin. L'IMC moyen des enfants de mères diabétiques ($19,9 \pm 4,5$ Kg/m²) était comparable à celui des enfants témoins ($19,1 \pm 5,1$ Kg/m²). L'IMC moyen des filles des mères diabétiques ($21,1 \pm 5$ Kg/m²) était plus élevé que celui des filles du groupe témoin ($19,8 \pm 4,9$ Kg/m²), mais la différence n'était pas statistiquement significative. Quant à l'IMC des garçons, il était comparable dans les deux groupes ($18,6 \pm 3,5$ Kg/m² vs $18,4 \pm 5,4$ Kg/m²). La fréquence de l'obésité était plus importante chez les enfants de mères diabétiques (31,3%) que chez les témoins (25%), mais la différence n'était pas statistiquement significative. Chez les enfants de mères diabétiques, la fréquence de l'obésité la plus élevée (41%) était observée dans la tranche d'âge 10-14 ans. En revanche, dans le groupe témoin, l'obésité était plus fréquente dans la tranche d'âge 5-9 ans (31,6%).

Dans le premier groupe d'enfants, l'obésité était plus fréquente chez les filles (40,5%) que chez les garçons (21,1%). En revanche, elle était plus fréquente chez les garçons (26,3%) que chez les filles (23,8%) dans le groupe témoin. Les différences n'étaient pas statistiquement significatives. Dans le groupe des enfants issus de grossesses diabétiques, l'obésité est plus fréquente chez les adolescents (40,5%) que chez les enfants (23,3%). En revanche, elle est plus fréquente chez les enfants (27,8%) que chez les adolescents (22,7%) du groupe témoin. Près de la moitié (48%) des enfants obèses étaient les descendants de mères ayant développé un diabète gestationnel et seulement 12% parmi-eux étaient les enfants de mères diabétiques de type 1.

DISCUSSION

Notre étude n'a pas montré de relation entre l'exposition intra-utérine à l'hyperglycémie maternelle et le profil anthropométrique des descendants. Selon la littérature l'exposition intra-utérine à des anomalies du métabolisme maternel entraîne des adaptations fonctionnelles et structurales du développement fœtal de types homéostatiques. Ces adaptations représentent à court terme des réponses de survie appropriées, tandis qu'à long terme, elles font le lit de pathologies métaboliques en l'occurrence le diabète de type 2 et l'obésité. C'est le concept de programmation fœtale qui se définit comme étant le processus par lequel un stimulus ou un événement lors d'une période critique et sensible du développement aura une empreinte permanente sur la structure, la physiologie et le métabolisme de l'organisme jeune, puis adulte (4). Cette programmation endocrino-métabolique fait intervenir des mécanismes épigénétiques. En effet, l'altération de l'environnement intra-utérin (hyperglycémie..) modifie l'expression phénotypique des gènes en agissant au stade terminal de la réplication cellulaire durant le développement fœtal (5). Ces modifications épigénétiques sont irréversibles et se transmettraient d'une génération en génération. Ce phénomène trans-générationnel pourrait contribuer à l'expansion rapide de l'obésité et du diabète de type 2. Notre étude n'a pas mis en

évidence une relation évidente entre l'exposition au diabète maternel et l'obésité infantile. Nos résultats rejoignent ceux rapportés par Gillman (5), Seidman (6) et Whitaker (7). En revanche plusieurs études ont mis en évidence une association entre l'exposition in utero au diabète maternel et le risque de surpoids ou d'obésité chez les enfants. Pettitt (1,8) a montré que la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les enfants qui ont été exposés au diabète maternel in utero (58%) que chez ceux de mères non diabétiques (17%). Cet excès de risque d'obésité persiste après ajustement sur le poids de naissance. L'auteur a incriminé le rôle propre de l'exposition au diabète maternel; il a en effet rapporté un risque d'obésité plus élevé chez les enfants indiens Pimas de mères diabétiques que chez ceux de pères diabétiques alors qu'ils devraient présenter la même prédisposition génétique à l'obésité(9). D'autres auteurs (1,10) ont comparé la fréquence de l'obésité chez des enfants indiens Pimas de mères ayant développé le diabète après la grossesse et ceux de mères non diabétiques. Ils ont observé des fréquences similaires dans les deux groupes d'enfants. Ainsi, ils ont conclu que l'exposition in utero au diabète maternel constitue en lui-même un facteur de risque d'obésité chez les enfants au-delà de la prédisposition génétique.

La physiopathologie de l'obésité chez les enfants de mères diabétiques implique des perturbations de l'axe adipo-insulaire. En effet, l'hyperinsulinisme fœtal réactionnel à l'hyperglycémie maternelle est responsable d'un excès de masse grasse et d'une sécrétion proportionnelle de leptine chez le fœtus. La leptine, en se fixant sur ses récepteurs situés sur la cellule bêta pancréatique, exerce normalement un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'insuline. Néanmoins, l'hyperleptinémie constatée chez les enfants ayant été exposés au diabète maternel semble insuffisante pour contrôler l'hypersecretion d'insuline et contrecarrer l'excès de masse grasse chez le nouveau né contribuant ainsi à la constitution précoce de l'obésité. En effet, Cette hyperleptinémie prolongée induit une désensibilisation des récepteurs pancréatiques de la leptine aboutissant ainsi à un état de leptino-résistance, qui serait un des principaux mécanismes impliqués dans le développement ultérieur de l'obésité chez les enfants issus de grossesses diabétiques (11, 12,13). Quant à l'impact de la qualité de contrôle glycémique durant la grossesse sur le risque d'obésité chez les descendants, nous n'avons pas observé de corrélations entre le contrôle glycémique des mères au cours de la grossesse et les mesures anthropométriques de leurs enfants, en l'occurrence l'IMC et le tour de taille. Ainsi, le déséquilibre du diabète maternel ne semble pas constituer un déterminant de l'obésité chez les enfants et les adolescents étudiés.

Ces résultats concordent avec ceux de Vohr (13), Silverman (14) et Gillman (5) qui n'ont pas retrouvé de corrélation entre l'équilibre glycémique maternel au cours de la grossesse et le profil anthropométrique des enfants. En revanche, cette association a été observée par d'autres auteurs. Ainsi Pettitt (10) a révélé une association linéaire entre la glycémie post charge des mères ayant eu un diabète gestationnel et le risque d'obésité chez leurs descendants. En outre, Hillier (15), a également rapporté que la fréquence d'obésité infantile à l'âge de 5 à 7 ans, était deux fois plus importante chez les enfants dont les mères avaient une glycémie à jeun >5,3 mmol/l par rapport à ceux dont les mères avaient une glycémie à jeun normale. Franks(16) a observé une corrélation positive et statistiquement significative entre la glycémie post charge maternelle au cours du

troisième trimestre de la grossesse et le tour de taille et l'IMC des enfants dans la tranche d'âge 10-14 ans. Cette corrélation n'a pas été constatée dans les autres tranches d'âge (5-9 ans et 15-25 ans). Cet excès de risque d'obésité chez les enfants dont les mères présentaient des chiffres glycémiques élevés serait dû à un hyperinsulinisme fœtal réactionnel. Le rôle de ce facteur a été confirmé par la Chicago study réalisée par Dabelea (12); cette étude a en effet révélé que l'obésité à l'âge de 6 ans était corrélée positivement au taux d'insuline dans le liquide amniotique mesuré à 32-38 semaines de gestation qui est directement corrélé à la quantité à la glycémie maternelle. Dans notre étude la fréquence d'obésité la plus élevée (48%), était observée chez les enfants de mères ayant eu un diabète gestationnel qui avaient le meilleur contrôle glycémique. En revanche, elle n'était que de 12% chez les enfants des mères diabétiques de type 1 qui avaient le plus mauvais équilibre du diabète. Ce résultat paradoxal s'expliquerait vraisemblablement par une prédisposition génétique plus importante à l'obésité des enfants du premier groupe.

La majorité des études (14,16,17) n'ont pas révélé d'association entre le type du diabète maternel et le risque d'obésité chez les enfants. Enfin, les limites de notre étude étaient principalement représentées par l'incertitude quant à l'absence du diabète gestationnel chez les mères des enfants du groupe témoin et le faible effectif de ce groupe qui pourrait diminuer la puissance des tests statistiques.

CONCLUSION

Les résultats de notre étude ne confirment pas les données de la littérature suggérant une relation entre l'exposition in utero à l'hyperglycémie maternelle et le profil anthropométrique des descendants. Toutefois, une prise en charge adéquate de la grossesse diabétique est nécessaire afin d'améliorer le pronostic métabolique et cardiovasculaire des descendants.

Références

- Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH, Knowler WC. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *N Engl J Med* 1983; 308:242-45
- Williams CL, Hayman LL, Daniels SR et al. Cardiovascular Health in Childhood: A Statement for Health Professionals From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002;106:143-160
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45:13-23.
- Gautier JF, Fetita LS, Sobngwi E. Exposition foetale au diabète maternel et diabétogénèse. *Médecine de la reproduction* 2005 ; 7:276-85.
- Gillman M, Rifas-Shiman S, Berkey S, Field AE, Colditz A. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *PEDIATRICS* 2003; 111:e221-26.
- Seidman DS, Laor A, Stevenson DK, Sivan E. Macrosomia does not predict overweight in late adolescence in infants of diabetic mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:58-62.
- Whitaker RC, Pepe MS, Seidel KD, Wright JA, Knoop R. Gestational diabetes and the risk of offspring obesity. *Pediatrics* 1998; 101:e9-15.
- Pettitt DJ, Knowler WC. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl 2):B138-41.
- Simmons D, Breier B. Fetal overnutrition in Polynesian pregnancies and in gestational diabetes may lead to dysregulation of the adipoinular axis in offspring. *Diabetes Care* 2002; 25:1539-44.
- Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH, Aleck KA, Baird HR. Obesity in offspring of diabetic Pima Indian women despite normal birth weight. *Diabetes Care* 1987; 10:76-80.
- Wolf HJ, Ebenbichler CF, Huter O et al. Fetal leptin and insulin levels only correlate in large-for-gestational age infants. *Eur J Endocrinol* 2000; 142:623-29.
- Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl 2):s169-74.
- ohr B, McGarvey, Tucker R. Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4-7 years of age. *Diabetes Care* 1999; 22:1284-91.
- Silverman BL, Rizzo T, Green OC et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl 2):121-25.
- Hillier T, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007; 30:2287-92.
- Franks P, Looker H, Kobes S et al. Gestational glucose tolerance and risk of type 2 diabetes in young Pima Indian offspring. *Diabetes* 2006; 55:460-65.
- Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy: long-term effects on obesity and glucose tolerance in the offspring. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl 2):119-22.
- Weiss P, Scholz H, Haas J, Tamussino K, Seissler J, Borkenstein M. Long term follow-up of infants of mothers with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:905-11.