

Titre: Outcomes in children of women with type 2 diabetes exposed to metformin versus placebo during pregnancy (**MITY KIDS**): a 24-month follow-up of the MITY randomised controlled trial.

Auteurs: Fieg DS et coll.

Source: Lancet Diabetes Endocrinol 2023;11(3):191-202

Type d'étude : Étude observationnelle secondaire d'une ERC (MITY; voir club de lecture de l'étude MITY 2020)

Pays: Canada, Australie

Buts : Comparer l'adiposité des enfants âgés de 2 ans exposés et non exposés à la **metformine** (MTF) in utero

Méthodologie: Suivi des enfants : mesure des tailles, poids, pli cutanés à 3,6,12,18,24 mois + leptine, insuline, glycémie, lipides à 24 mois.

Issue primaire : Adiposité mesurée par la somme des plis cutanés et l'IMC. Multiples issues secondaires.

Inclusions : Mères de MITY (DB type 2 sous insuline ± MTF), consentement à l'étude de suivi.

Exclusions : Malformation fœtale majeure, perte au suivi.

Statistiques : calcul du score Z de l'IMC à partir des courbes de l'OMS; t-test, régression logistique pour ajustement pour l'âge au moment de la mesure, sexe, IMC maternel et âge, parité, tabagisme, ethnie, HbA1c au début de MITY, statut socioéconomique, durée de sommeil, d'écran et d'allaitement; analyse par sexe.

Résultats: Des 502 femmes randomisées dans MITY, 283 (dont 135 sous MTF) nouveau-nés inclus ds MITY Kids mais 226 (dont 111 sous MTF) avec mesure de l'IMC et 185 (dont 87 sous MTF) avec mesure des plis cutanés à 24 mois.

Les mères de MITY Kids sont plus éduquées, d'origine européenne, de statut socioéconomique plus élevé et ont plus souvent un SOPK par rapport à celles qui n'ont participées à MITY Kids. Les BB de MITY Kids sous MTF ont tendance à avoir à la naissance un score Z de poids plus bas, un nombre plus élevé de RCIU et une adiposité plus élevée si naissance après 34 sem.

Pas de différence statistiquement significative pour le Score Z de l'IMC : $0,84 \pm 1,52$ sous MTF vs $0,9 \pm 1,38$ $p=0,72$ et la somme des **Plis cutanés :** $23 \pm 5,2$ sous MTF vs $23,8 \pm 5,4$ $p=0,31$.

Autres résultats : Moyenne de l'IMC de tout le groupe = 1 DS du score de OMS (donc ds les normes); IMC plus élevé chez les garçons entre 6 et 24 mois ($p=0,048$) mais pas chez les filles; pas de différence ds les paramètres métaboliques (obtenus chez 29 enfants seulement); prédicteurs de l'IMC à 24 mois : poids maternel pré-grossesse, statuts socioéconomique bas, durée de sommeil moindre et durée d'allaitement.

Selon les auteurs : Forces : 1ère étude à regarder la trajectoire de l'IMC chez les enfants de mères avec DB type 2; étude randomisée; étude internationale; prise en compte de plusieurs confondants.

Limitations : 60% de la cohorte de MiTY; mères sélectionnées; peu de données pour les paramètres métaboliques.

Discussion: Différence possible entre les enfants des mères avec SOPK et celles avec DB type 2 (suralimentation in utero pour les derniers). Différence entre fille et garçon peut être expliquée par une différence ds la sensibilité à l'insuline.

Conclusion : Ces données réassurent sur l'exposition in utero au MTF.

Discussion du groupe : Dommage qu'il y ait tant de pertes au suivi. Ceci diminue la validité de l'étude et empêche toute conclusion sur les paramètres métaboliques. Quelques études ont rapporté des données différentes mais à l'âge de 5 et 9 ans. Le fait que le poids pré-grossesse est l'élément le plus important se retrouve ds plusieurs études antérieures. Nous aurions aimé voir la trajectoire des RCIU et des macrosomes séparément du reste du groupe puisque ce sont les problèmes majeurs du DG et du MTF. Mais cela n'est probablement pas possible en raison du nombre, tout comme le suivi de ces enfants à 5 et 9 ans. Il faut quand même se souvenir que le MTF bloque le transfert du glucose au fœtus. Validité interne et externe bonnes.

Conclusions : Le MTF n'influence pas l'adiposité infantile à l'âge de 24 mois chez les enfants des mères avec DB type 2 sous insuline. Ceci ne peut pas être extrapolé au DG et au SOPK.