

# Influence du diabète et de l'obésité sur l'allaitement

Dr Gisèle GREMMO-FEGER

CHRU de Brest

Le diabète et l'obésité sont des pathologies en constante progression, ce qui pose un problème de santé publique important au niveau mondial. Le nombre de personnes diabétiques dans le monde était estimé à 150 millions en l'an 2000 et ce chiffre devrait doubler au cours des 25 prochaines années. La prévalence du surpoids et de l'obésité ainsi que celle du diabète de type 2 sont également en nette augmentation chez les femmes en âge de procréer (1). Des données concordantes attestent d'un lien entre l'obésité et des résultats défavorables en termes d'allaitement maternel mais les mécanismes sous-jacents ne sont pas clairs. Alors que l'obésité est un facteur de risque majeur d'insulinorésistance et de diabète, le rôle déterminant de l'insuline dans les processus de la lactation a été récemment élucidé.

## Données épidémiologiques

Une association entre l'excès de poids et l'insuffisance de production de lait a d'abord été constatée dans des études animales. Chez les rates soumises à une alimentation riche en graisses avant et pendant la grossesse et pendant la lactation, on observe une difficulté à concevoir, à mettre bas et à produire assez de lait pour la survie de la portée (2). Les rates qui passent d'une alimentation riche en graisses à une alimentation pauvre en graisses à l'accouchement produisent plus de lait et leur portée à une meilleure croissance que celles qui ont conservé une alimentation riche en graisses (2). Plusieurs études dans l'espèce humaine ont par la suite montré l'existence de plus de difficultés d'allaitement lors de sa mise en route en cas d'obésité et ce en particulier chez les femmes obèses primipares, ainsi que des durées d'allaitement plus courtes (3-8). Les taux d'initiation de l'allaitement sont également plus faibles dans cette population (3,4,5). Les difficultés d'allaitement en cas

d'obésité peuvent être multifactorielles ; elles sont souvent attribuées à des problèmes de positionnement et de prise du sein par l'enfant, à des taux plus élevés de complications liées à la grossesse et à l'accouchement ainsi qu'à des facteurs psychosociaux et notamment un inconfort corporel, une mauvaise image du corps et un manque de confiance en soi (9,10). Les femmes obèses donnant souvent naissance à un enfant plus gros, le rôle de l'enfant dans ces difficultés de démarrage à également été considéré, mais on a plutôt mis en évidence que cette tendance réduisait l'importance de l'association entre obésité et une durée plus courte d'allaitement (11). Ces données, quelque soit le pays où les études étaient menées (5-6), ont toutes mis en évidence une relation dose effet entre un plus gros poids maternel et un risque d'arrêt plus précoce de l'allaitement, y compris dans les pays où l'AM est très soutenu (Danemark, Norvège, Australie) rendant plausible l'existence d'une base biologique indépendamment des facteurs psychosociaux (9,10). Des données récentes issues d'une importante cohorte de suivi prospectif de femmes enceintes présentant un diabète gestationnel (étude SWIFT) mettent en évidence un retard de montée de lait (> H72) chez un tiers des femmes de la cohorte ; une obésité préexistante à la grossesse, le caractère insulino-requérant du diabète gestationnel, une pratique d'allaitement non optimale au démarrage sont les 3 facteurs clés indépendamment associés au retard de montée de lait dans cette cohorte (6). Le retard de montée de lait, quelle qu'en soit la cause, est très souvent associé à un sevrage plus précoce car il diminue la confiance de la mère dans ses capacités à allaiter.

### **Bases physiologiques**

Rasmussen a d'abord mis en évidence que les femmes en excès de poids avaient, comparativement aux femmes ayant un poids normal, un retard de montée de lait, avec un taux de prolactine de base plus faible au cours des 48 premières heures post-partum et une plus faible réponse prolactinique à la succion de J2 à J7 ce qui peut réduire la vitesse de synthèse du lait pendant cette période (8). Nommsen-Rivers a montré que les mères ayant des troubles du métabolisme glucidique avaient plus

souvent un retard de montée de lait et que le rapport insuline/glucose à 26 semaines pouvait prédire le timing de la montée laiteuse (12).

On a longtemps pensé que l'insuline n'était pas indispensable à la lactation car la capture du glucose par le lactocyte se fait via un récepteur indépendamment de l'insuline. Cependant, l'insuline ne sert pas qu'à la capture du glucose ; à l'intérieur du lactocyte, l'insuline en se liant à son récepteur, est un signal activateur de la transcription des gènes de l'alpha-lactalbumine qui est une enzyme clé de la synthèse du lactose et donc de la sécrétion lactée. Une étude très innovante utilisant la biologie moléculaire sur des échantillons de lait humain a permis de mieux comprendre le rôle déterminant de l'insuline dans la synthèse du lait et le mécanisme de l'insulinorésistance à l'échelon de la cellule mammaire (13). Cette étude a mis en évidence une activation extraordinairement orchestrée des gènes impliqués dans la synthèse du lait aux différentes étapes de la lactation ; elle a aussi montré chez les femmes présentant un retard de montée de lait dans un contexte d'insulinorésistance, une surexpression du gène de la protéine tyrosine phosphatase de type F qui diminue le signal « insuline » à l'intérieur du lactocyte en modifiant la liaison de l'insuline avec son récepteur (13). Récemment des études chez la souris ont également mis en évidence que l'insuline était indispensable à la croissance et à la différenciation alvéolaire (2). Quelques données de la recherche chez les vaches laitières et les souris mettent aussi en évidence l'impact négatif de l'obésité précoce sur le développement de la glande mammaire (10). Chez la souris, on a ainsi montré qu'une alimentation riche en graisses perturbait le développement canalaire et alvéolaire de la glande mammaire à la fois avant et pendant la grossesse et était associé à une insuffisance de lait (2). Un régime riche en graisses à la puberté est associé à plus grande proportion de tissu adipeux par rapport au tissu glandulaire à l'intérieur de la glande mammaire ; l'obésité constitue donc aussi un risque d'insuffisance de tissu glandulaire ou d'hypoplasie mammaire qui vient s'ajouter aux déséquilibres hormonaux ayant un impact négatif sur la production de lait.

### **Interventions visant à soutenir l'allaitement chez les femmes obèses et/ou diabétiques**

Alors que de nombreuses études d'intervention visant à améliorer les résultats en termes d'allaitement dans la population générale ont été menées, peu se sont focalisées sur la prise en charge de l'allaitement chez les femmes obèses. Seul un essai randomisé mené au Danemark retrouve une efficacité de l'intervention sur la durée et l'exclusivité de l'allaitement dans cette population (14). L'intervention consistait en un soutien téléphonique programmé par une consultante en lactation mais les effets du soutien sont peut être à rattacher aux caractéristiques socioéconomiques de la population et au contexte généralement très favorable à l'allaitement dans le pays où se déroulait l'intervention. Il faut noter que dans cette cohorte, 15% des femmes obèses n'ont pas réussi à établir une lactation et que la proportion de femmes obèses allaitant exclusivement était nettement inférieure à celles des mères non obèses. Ceci renforce l'hypothèse que certains facteurs non modifiables sont en jeu, et notamment des facteurs hormonaux.

### **Conclusion**

Alors que des données récentes mettent en évidence l'existence d'un impact très significatif de l'allaitement sur la future santé métabolique et cardiovasculaire de la mère, il apparaît également que la santé métabolique de la mère influence sa capacité de production de lait et que l'insuline joue un rôle déterminant dans les mécanismes de la production lactée. La compréhension des mécanismes à l'origine d'un retard de montée de lait et d'une insuffisance de lait dans un contexte d'insulinorésistance que ce soit chez des mères présentant un diabète de type 2, une obésité, un syndrome des ovaires polykystiques ou un âge avancé est indispensable afin de mieux définir les stratégies préventives et thérapeutiques permettant de mieux soutenir l'allaitement dans ces populations à risque qui en bénéficient tout particulièrement.

## Références

1. Hillemeier MM, Weisman CS, Chuang C, et al. (2011) Transition to overweight or obesity among women of reproductive age. *J Womens Health* 20(5):703-10
2. Neville MC, Webb P, Ramanathan P, et al. (2013) The insulin receptor plays an important role in secretory differentiation in the mammary gland. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 305:e1103-14
3. Guelinckx I, Devlieger R, Bogaerts A, et al. (2012) The effect of pre- pregnancy BMI on intention, initiation and duration of breast-feeding. *Public Health Nutr* 15:840-8
4. Turcksin R, Bel S, Galjaard S, et al. (2012) Maternal obesity and breastfeeding intention, initiation, intensity and duration: a systematic review. *Matern Child Nutr* 10:166-83
5. Kronborg H, Vaeth M, Rasmussen KM (2013) Obesity and early cessation of breastfeeding in Denmark. *Eur J Public Health* 23:316-22
6. Winkvist A, Brantsæter AL, Brandhagen M (2015) Maternal Prepregnant Body Mass Index and Gestational Weight Gain Are Associated with Initiation and Duration of Breastfeeding among Norwegian Mothers. *J Nutr* 145:1263-70
7. Matias SL, Dewey KG, Quesenberry CP Jr, et al. (2014) Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independantly associatd with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabete melitus. *Am J Clin Nutr* 99(1):115-21
8. Rasmussen KM, Kjolhede CL (2004) Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. *Pediatrics* 113:e465-e471
9. Kendall-Tackett K (2015) Weighing in on obesity and breastfeeding: factors possibly related to lower breastfeeding rates in women with higher BMIs. *Breastfeed Rev* 23:7-12
10. Bever Babendure J, Reifsnider E, Mendias E, et al. (2015) Reduced breastfeeding rates among obese mothers: a review of contributing factors, clinical considerations and future directions. *Int Breastfeed J* 10:21
11. Leonard SA, Rasmussen KM (2011) Larger infant size at birth reduces the negative association between maternal prepregnancy body mass index and breastfeeding duration. *J Nutr* 141:645–53
12. Nommsen-Rivers LA, Dolan L, Huang B (2012) Timing of stage II lactogenesis is predicted by antenatal metabolic health in a cohort of primiparas. *Breastfeed Med* 7:43-9
13. Lemay DG, Ballard OA, Hughes MA, et al. (2013) RNA sequencing of the human milk fat layer transcriptome reveals distinct gene expression profiles at three stages of lactation. *PLoS One*; 8:e67531
14. Carlsen EM, Kyhnaeb A, Renault KB, et al. (2013) Telephone-based support prolongs breastfeeding duration in obese women: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 98(5):1226-32