

De l'impact d'un conseil génétique

Gérard Waeber, rédacteur *Swiss Medical Forum*



Plusieurs scores permettent d'évaluer chez un individu donné son risque de développer un diabète. Ces scores comprennent des variables cliniques et biologiques et ont été testés dans différentes ethnies ou populations à risque. Les variables associées au risque sont très nombreuses: le poids, l'anamnèse familiale positive pour la présence d'un diabète, une tension artérielle élevée, des taux circulants bas d'HDL-cholestérol, etc. Cependant, ces scores sont relativement peu performants, qu'ils soient purement cliniques ou liés à des marqueurs biologiques parfois sophistiqués, telles que les mesures de cytokines circulantes [1–3].

Récemment, des scores génétiques furent proposés pour tenter d'identifier les individus à risque de développer un diabète. Certains de ces marqueurs ont été décrits comme utiles pour prédire une réponse médicamenteuse (par ex. à la metformine) ou l'initiation d'une insulinothérapie chez un patient diabétique [4]. Toutefois, pronostiquer le risque de développer un diabète sur une base génétique n'est clairement pas indiqué aujourd'hui et peu performant [5]. L'avantage théorique du score génétique est d'être théoriquement à disposition très tôt dans une vie et pourrait donc permettre d'instaurer des stratégies de prévention plus précocement.

Cette hypothèse fut vérifiée par une équipe dirigée par James B. Meigs et Richard W. Grant de la *Harvard Medical School* [6]. Ainsi, une étude randomisée s'est penchée sur l'impact d'un conseil génétique donné à des individus à haut risque de développer un diabète. Trente-six marqueurs génétiques associés au diabète furent évalués chez ces patients qui avaient tous pu bénéficier d'une stratégie de prévention active sous forme de participation à un programme comprenant perte de poids et accompagnement diététique. En comparant les individus à haut risque génétique de développer un diabète avec ceux présentant un risque faible, les auteurs n'ont constaté aucune différence dans la motivation générale des patients

à prendre part à ces programmes et à perdre du poids. Même si l'étude fut menée sur une courte durée, elle a permis de montrer de manière nette l'absence d'impact d'une connaissance du profil génétique sur notre volonté de modifier notre hygiène de vie.

Ce constat est décevant, mais il devrait tout de même nous encourager à continuer de délivrer le même message à tous nos patients: c'est bel et bien la prise pondérale et l'inactivité physique qui ont le plus d'effet sur le risque de développer un diabète. La connaissance de notre profil génétique semble avoir aucun impact sur nos motivations à modifier notre hygiène de vie. Il faut se rappeler également que l'anamnèse familiale est aujourd'hui largement aussi performante que n'importe quel test génétique de prédiction du risque de développer un diabète. Finalement, les conseils habituels de santé publique sont toujours d'actualité: ne fumez pas, bougez et tentez d'éviter de prendre du poids!

Références

- Schmid R, Vollenweider P, Waeber G, Marques-Vidal P. Estimating the risk of developing type 2 diabetes: a comparison of several risk scores: the Cohorte Lausannoise study. *Diabetes Care*. 2011;34(8):1863–8.
- Schmid R, Vollenweider P, Bastardot F, Waeber G, Marques-Vidal P. Validation of 7 type 2 diabetes mellitus risk scores in a population-based cohort: CoLaus study. *Arch Intern Med*. 2012;172(2):188–9.
- Raynor LA, Pankow JS, Duncan BB, Schmidt MI, Hoogeveen RC, Pereira MA, et al. Novel Risk Factors and the Prediction of Type 2 Diabetes in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*. 2013;36(1):70–6.
- Iwata M, Maeda S, Kamura Y, Takano A, Kato H, Murakami S, et al. Genetic risk score constructed using 14 susceptibility alleles for type 2 diabetes is associated with the early onset of diabetes and may predict the future requirement of insulin injections among Japanese individuals. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1763–70.
- Schmid R, Vollenweider P, Bastardot F, Vaucher J, Waeber G, Marques-Vidal P. Current genetic data do not improve the prediction of type 2 diabetes mellitus: the CoLaus study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(7):E1338–41.
- Grant RW, O'Brien KE, Waxler JL, Vassy JL, Delahanty LM, Bissett LG, et al. Personalized Genetic Risk Counseling to Motivate Diabetes Prevention: A randomized trial. *Diabetes Care*. 2013;36(1):13–9.