

Déterminants précoces de l'obésité

Marie Aline CHARLES

CESP Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations

Equipe: Epidemiology de l'obésité, du diabète
et de la maladie rénale chronique



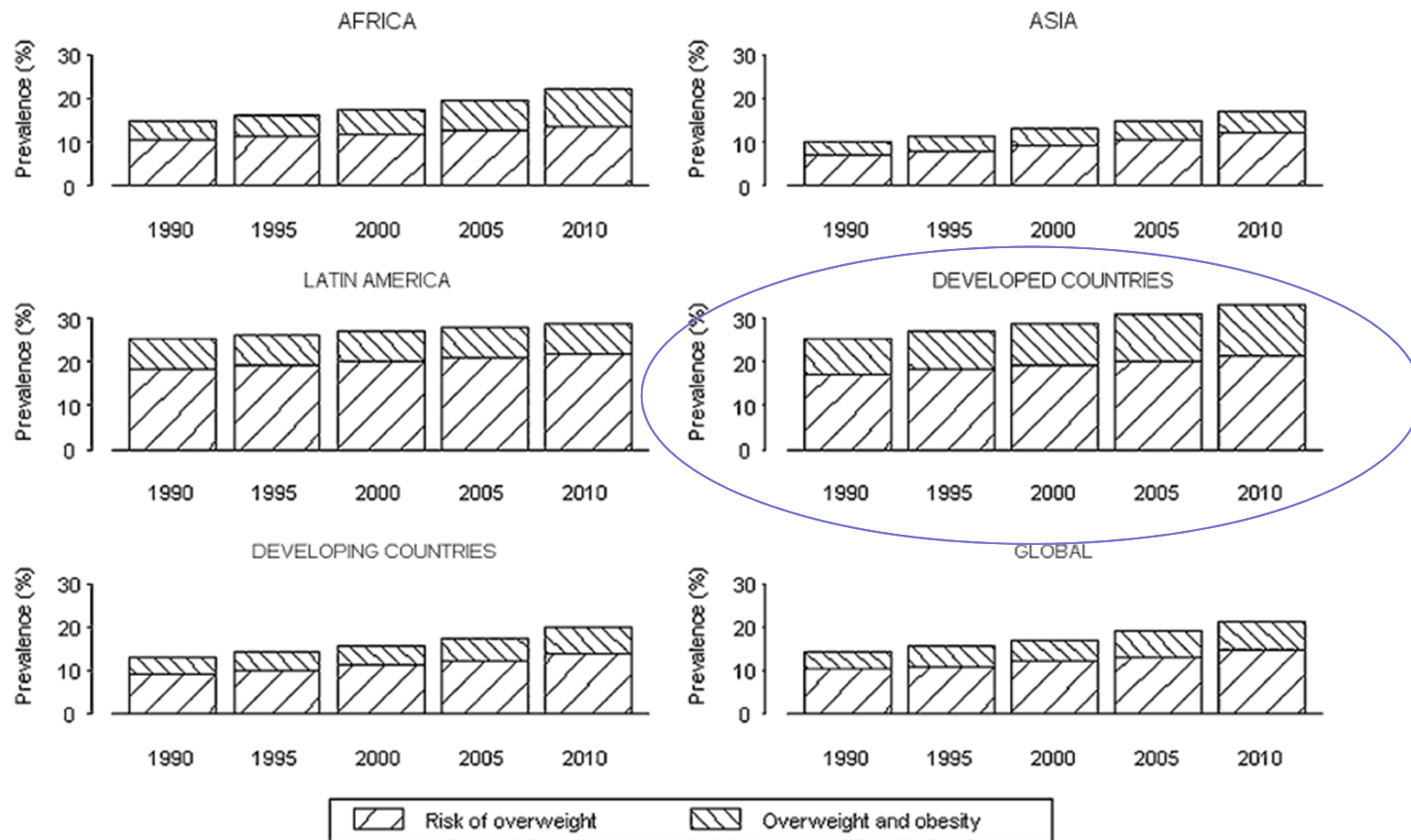
Plan

- Progression de la corpulence des enfants avant l'âge de 5 ans
- Déterminants précoces de la susceptibilité à l'obésité
- Conclusion

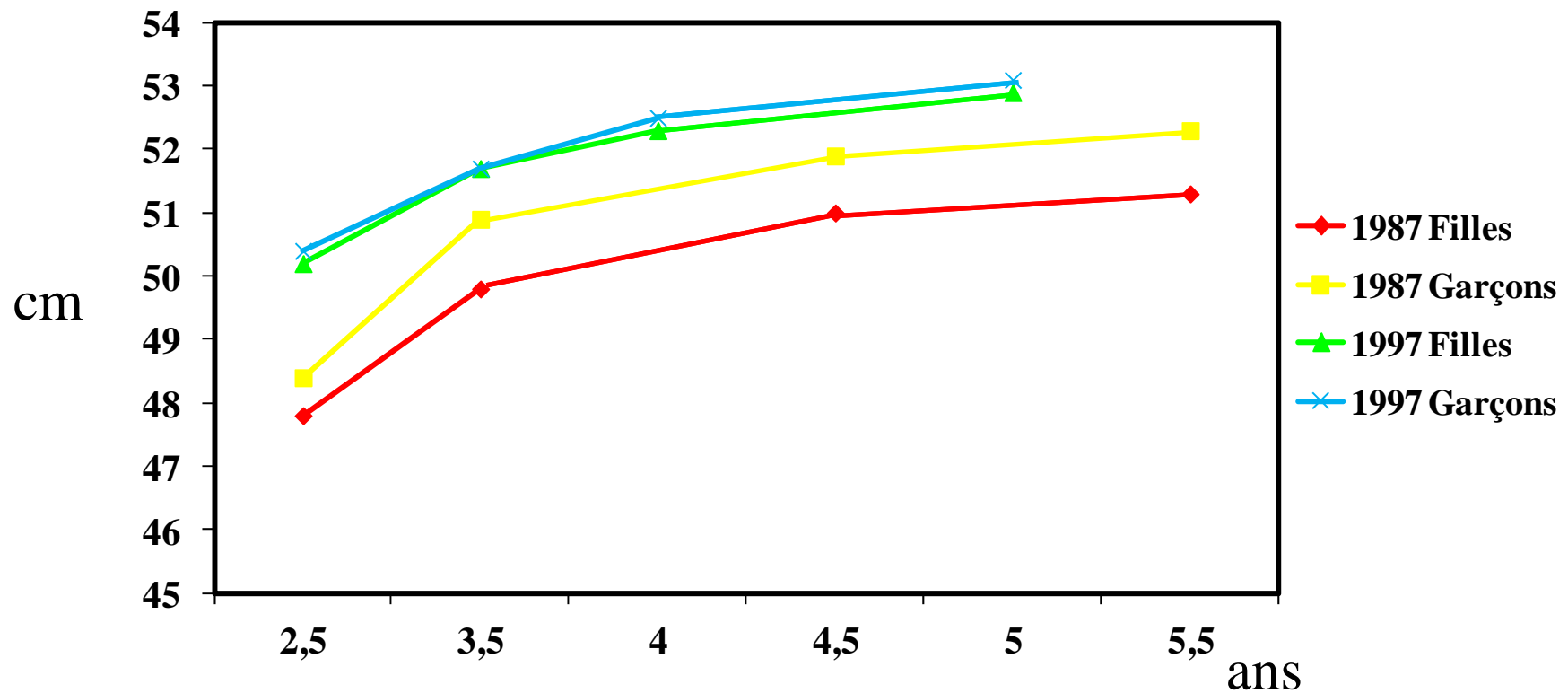
Progression de la corpulence des
enfants avant l'âge de 5 ans

Prévalence globale du surpoids et de l'obésité chez les enfants entre 0 et 5 ans

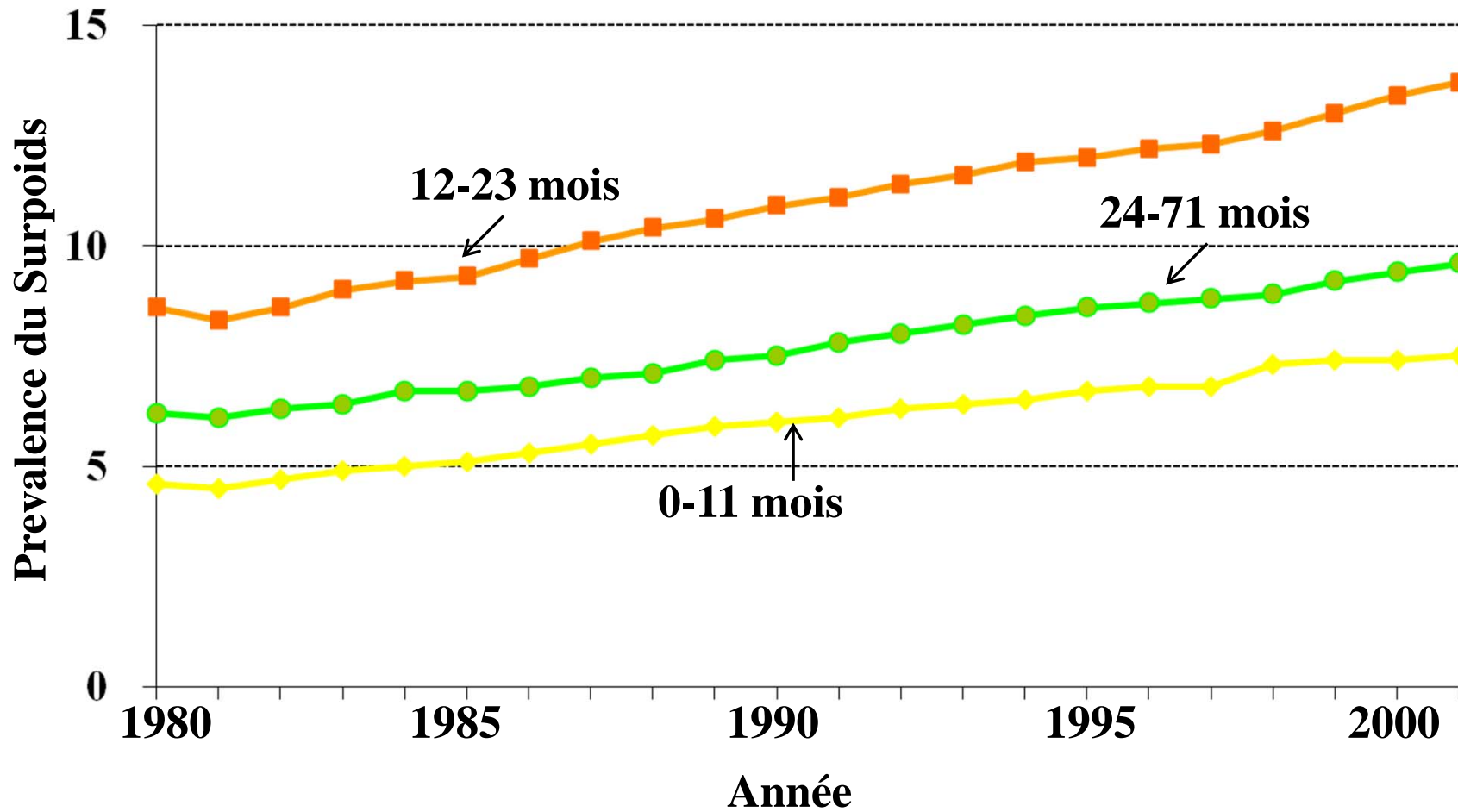
450 études nationales de 144 pays



Evolution du tour de taille moyen des jeunes enfants en Grande Bretagne



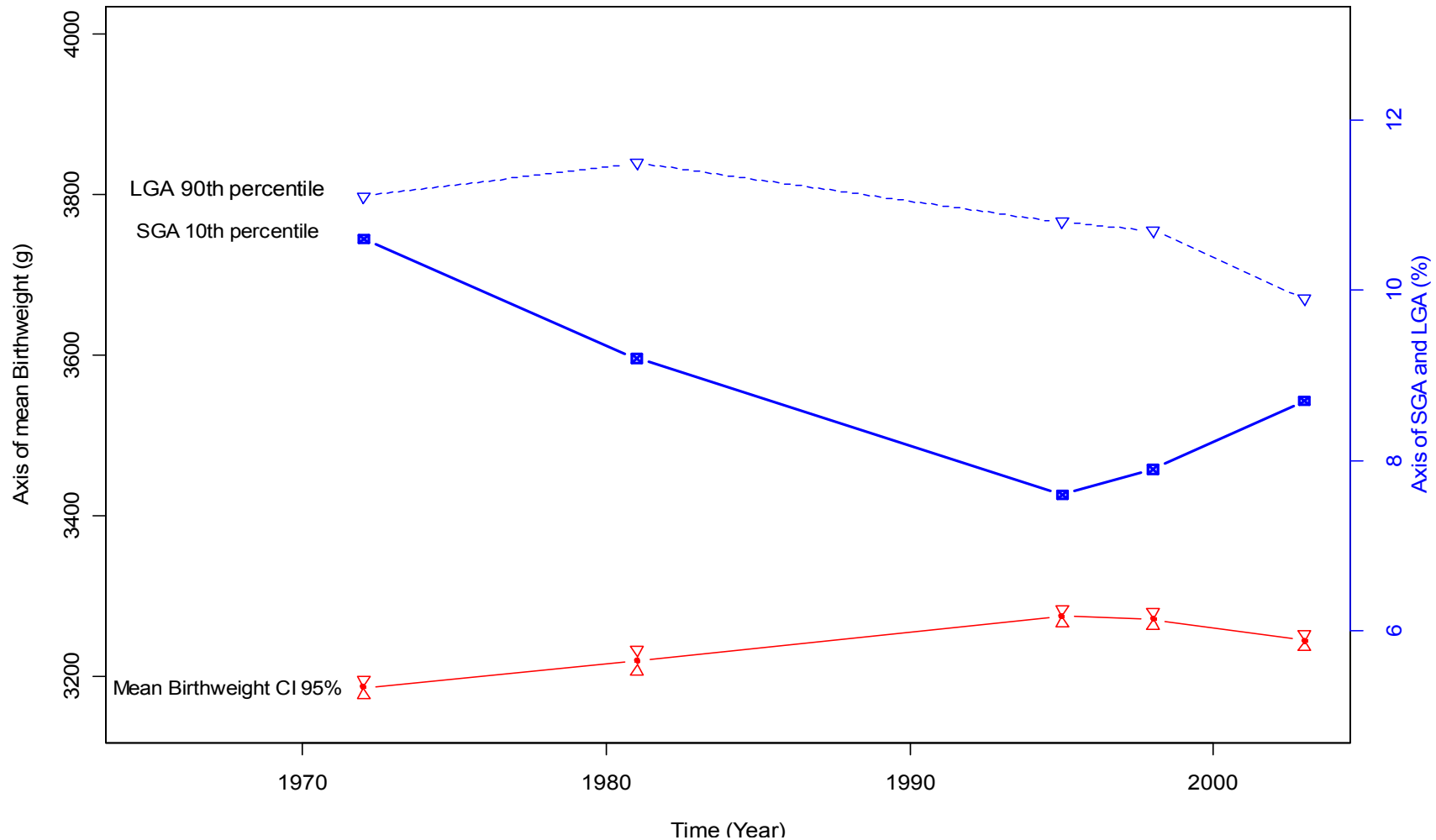
Augmentation de la prévalence du surpoids* chez 126 000 nourrissons suivi en HMO Massachusetts



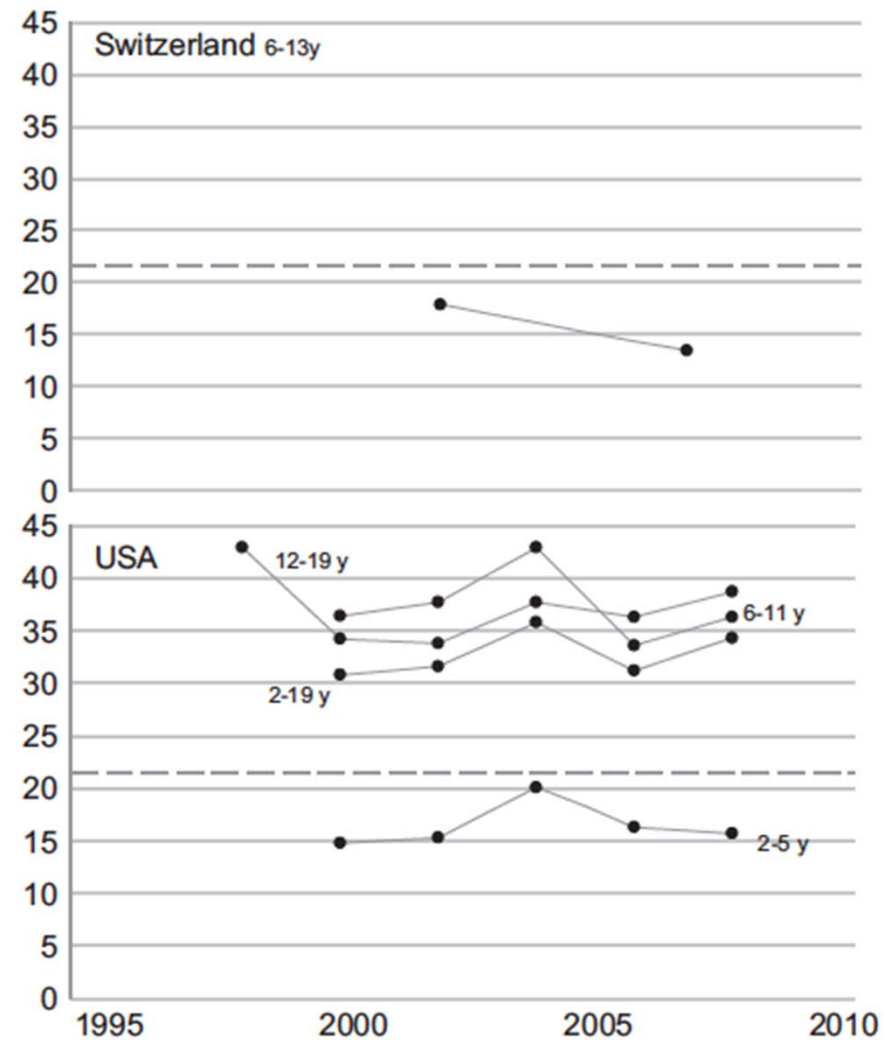
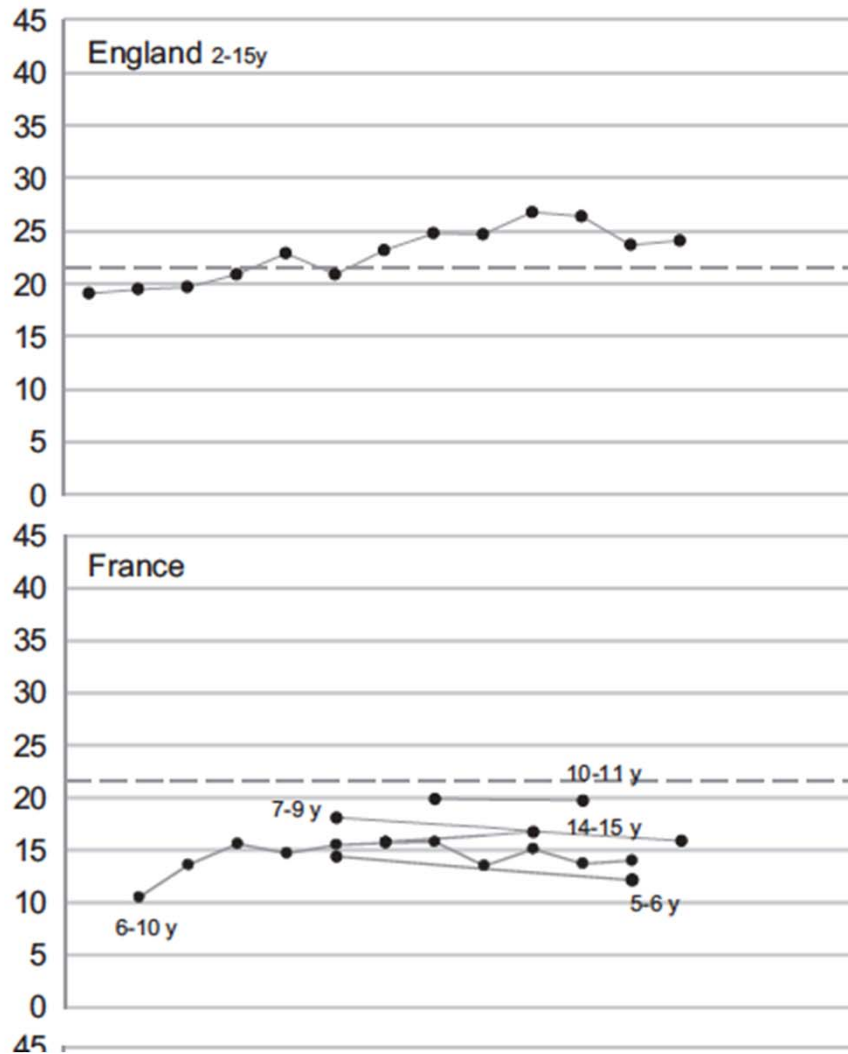
Kim et al., Obesity 2006

* CDC growth reference

Evolution du poids de naissance en France des enfant nés à terme (enquêtes périnatales 1972-2003)



Stabilisation de la prévalence du surpoids* de l'enfant



* Surpoids incluant obésité: def .IOTF

Olds T et al: Int J of Pediatric Obesity 2011

Evolution récentes de la corpulence des enfants

- L'épidémie d'obésité chez l'enfant s'est accompagnée d'une augmentation du poids et l'IMC des enfants très tôt dans la vie
- Depuis les années 2000, on assiste à une stabilisation de la prévalence de l'obésité de l'enfant dans de nombreux pays développés
- En France, le poids de naissance moyen des enfants à terme a augmenté progressivement jusqu'aux années 1995 pour diminuer ensuite. Même tendance aux Etats-Unis

DOHAD: Developmental origin of health and diseases

- Origine développementale de la santé et des maladies: des altérations du développement précoce qui n'ont pas de conséquences apparentes pathologiques immédiates augmentent le risque de développer des maladies chroniques de l'adulte
 - Maladies cardiovasculaires, hypertension
 - Diabète de type 2
 - ...
 - Obésité

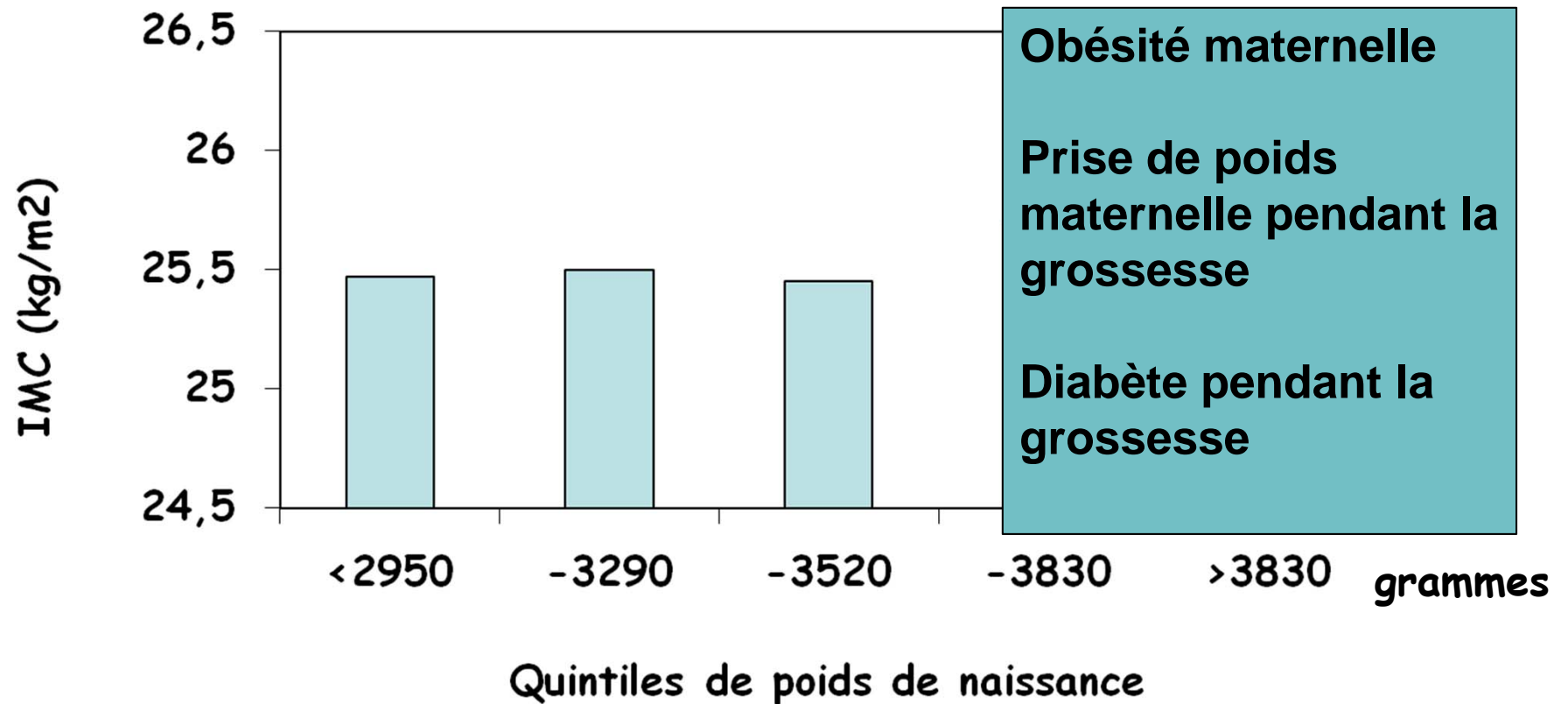
Périodes précoces critiques pour le développement ultérieur de l'obésité

- Deux périodes critiques
 - La période prénatale
 - Les premiers mois de vie
- Facteurs intervenant potentiellement lors de ces deux périodes

Période prénatale

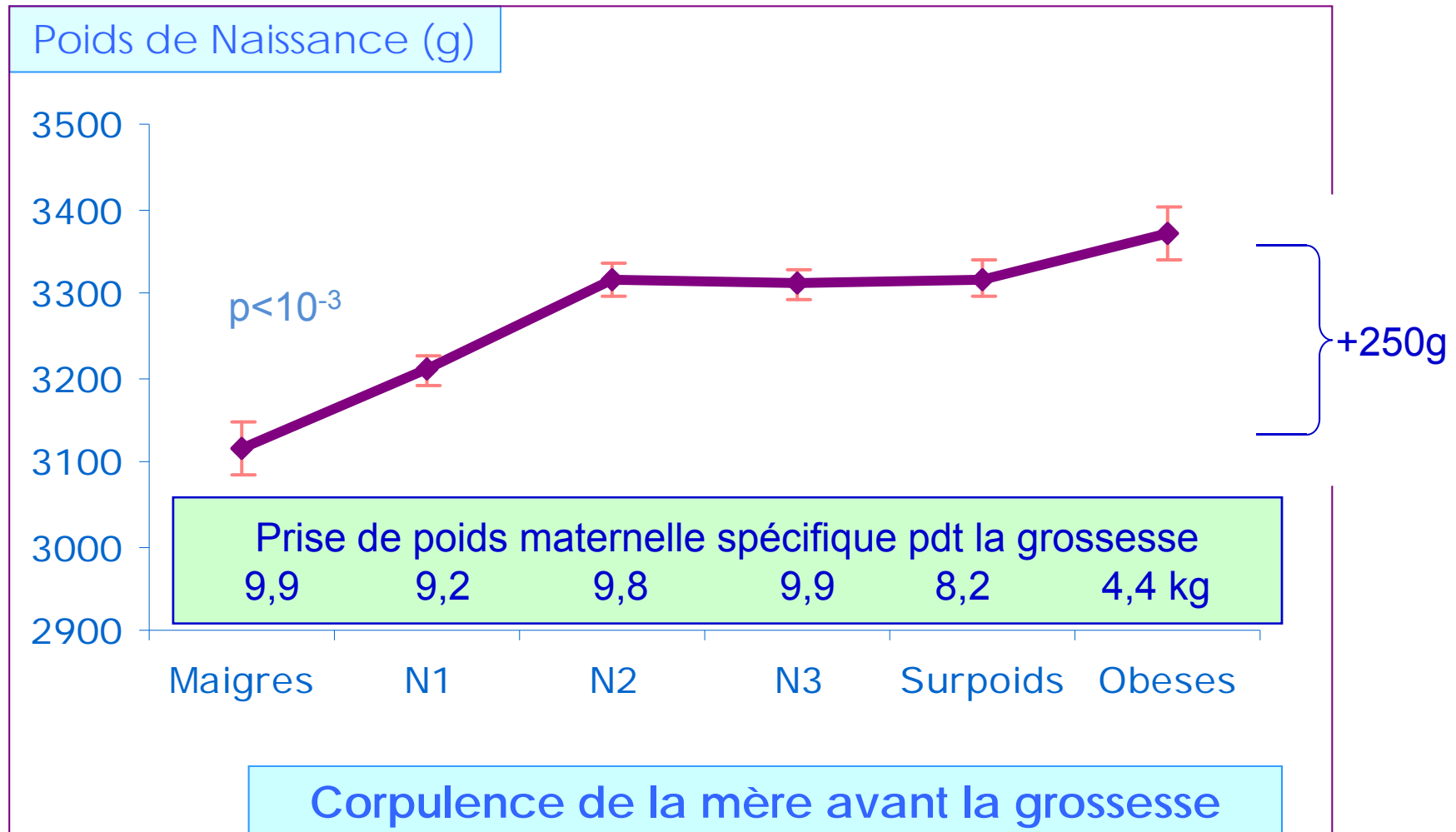
- Facteurs associés à un poids de naissance élevé
- Autres facteurs

IMC à 33 ans chez les hommes de la « 1958 British Birth Cohort »

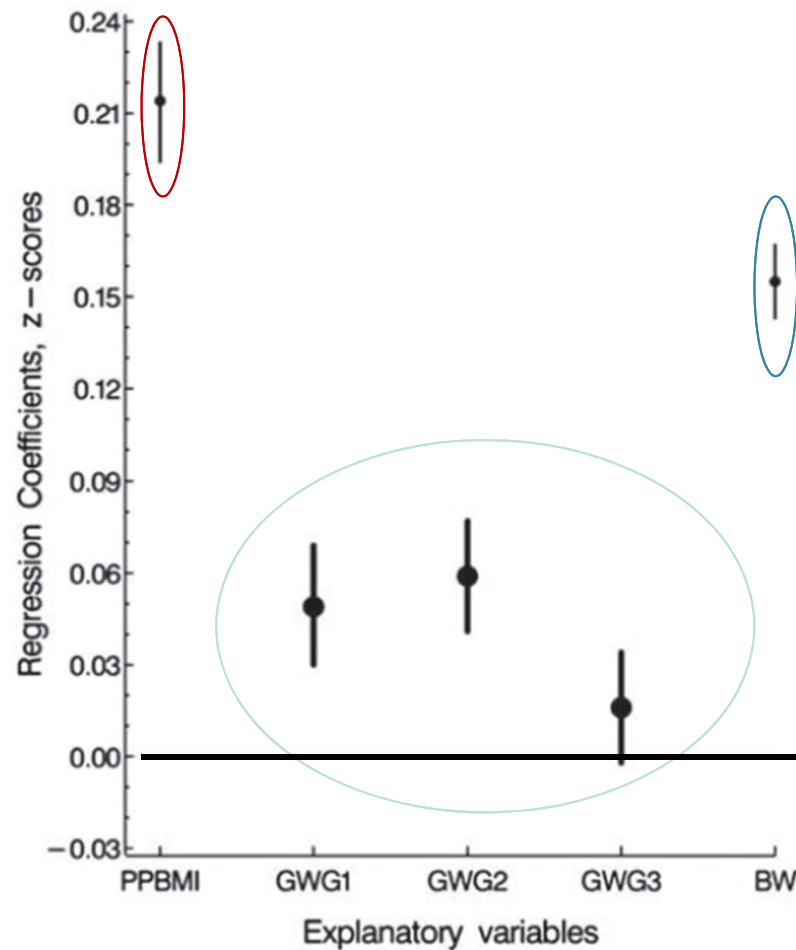


IMC maternel et poids de naissance moyen

Etude EDEN



Corpulence maternelle pendant la grossesse et IMC de l'enfant à 7 ans



Danish Birth Cohort

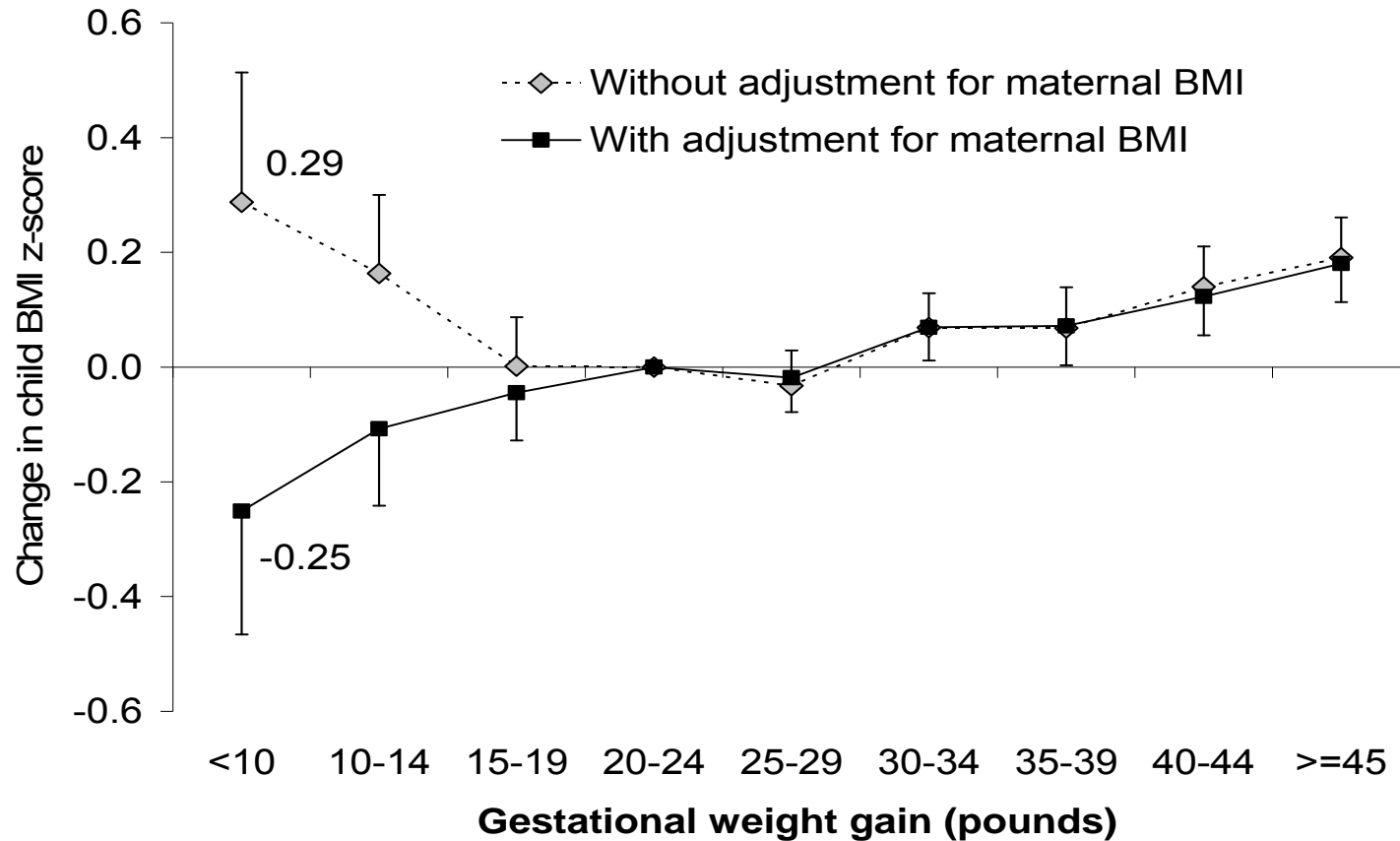
Association entre l'IMC de l'enfant (exprimé en z-scores) et les z-scores de :

- l'IMC maternel avant grossesse
- La prise de poids gestationnelle (GWG1 2 et 3)
- Les poids de naissance (BW)

Indépendance des associations ?

...et à l'âge de 9-14 ans

Growing Up Today Study cohort (Enfants de la Nurses health study II)



Oken et al. ~12,000 adolescents. Am J Ob Gyn 2008



Composition corporelle des enfants de l'étude EDEN à 5 ans (impédancemétrie)

Analyse multivariée	Mère IMC > 25 kg/m ² n=688		Mère IMC > 25 kg/m ² n=265	
	Masse grasse *	Masse maigre*	Masse grasse*	Masse maigre*
IMC avant grossesse	+++	+++	+++	ns
Gain de poids gestationnel tertile inférieur vs moyen	ns	ns	+	ns
Gain de poids gestationnel tertile supérieur vs moyen	ns	ns	+	ns

* en kg; Houtkooper equation

Thèse M Jacota; résultats non publiés

Score génétique de risque d'obésité :
association avec
l'IMC maternel, le gain de poids gestationnel
Cohorte ALSPAC : 10 000 mères et enfant

Augmentation par allele	Allele score maternel	Allele score de l'enfant*
IMC maternel avant grossesse	+0,11 [+0,05 ; +0,16]	
Gain de poids maternel 0-18 sem(g/sem)	-7 [-11 ; -2]	+2 [-8; +12]
Gain de poids maternel 19-28 sem(g/sem)	-2 [-6 ; +0,5]	-2 [-9 ; +6]
Gain de poids maternel > 28 sem(g/sem)	-0 [-3 ; +3]	+6 [-4 ; +2]
Poids de naissance(g)	+2 [-5 ; +8]	+2 [-8 ; +12]

* Ajusté sur le score maternel

Lawlor DA et al. Am J Clin Nutr 2011

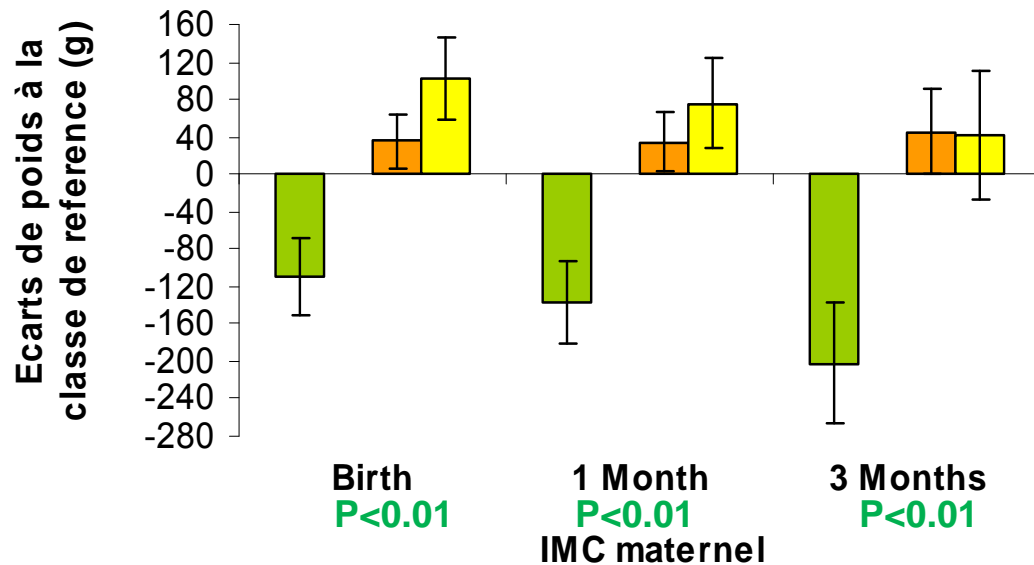
Période prénatale

- Facteurs associés à un poids de naissance élevé:
 - Période de latence avant de mettre leurs effets à long terme en évidence

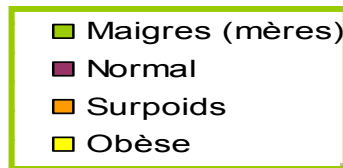
Latence de l'effet postnatal sur l'obésité

IMC maternel et poids de l'enfant dans les 3 premiers mois (N=1418)

IMC maternel et poids de l'enfant entre 0 et 3 mois



Etude EDEN



Définition de l'IOTF: IMC
Maigres: < 18.5 kg/m²
Normal: [18.5-25[kg/m²
Surpoids: [25-30[kg/m²
Obèses: ≥ 30 kg/m²

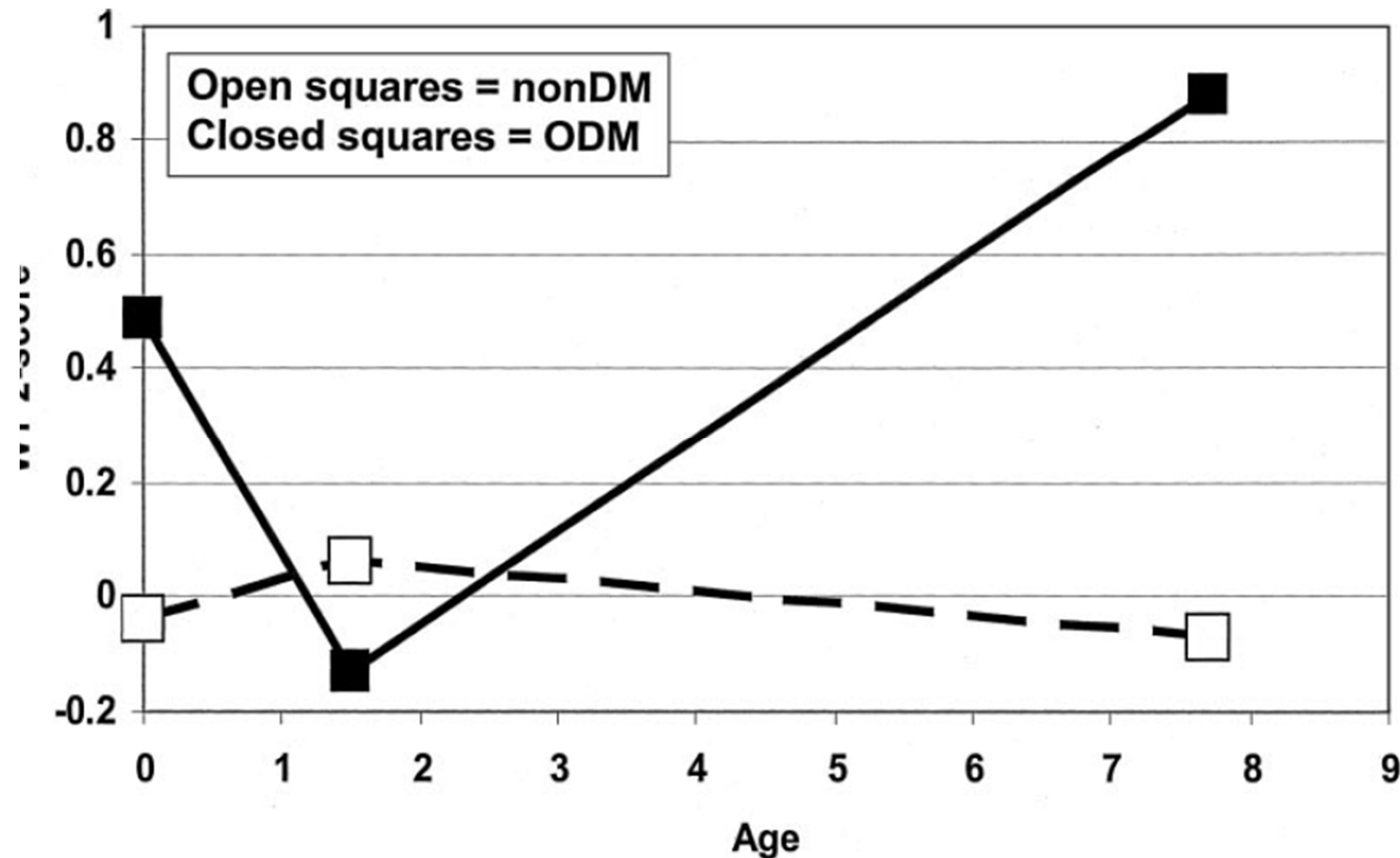
IMC des parents et variation de l'IMC entre la naissance et 1 ou 3 ans chez les enfants

Etude EDEN (n=750)

	IMC kg/m ² (n=750)	
	Gain naissance-1an	Gain naissance-3ans
IMC maternel (Ref: Normal)		
<i>Maigre</i>	-0.44 [-0.83;-0.05]	-0.66 [-0.95;-0.37]
<i>Surpoids</i>	-0.02 [-0.32;0.28]	0.25 [0.02;0.47]
<i>Obèse</i>	0.18 [-0.25;0.60]	0.27 [-0.05;0.59]

Croissance précoce en chez les enfants de mères diabétiques (ODM) et non diabétiques (nonDM) pendant la grossesse

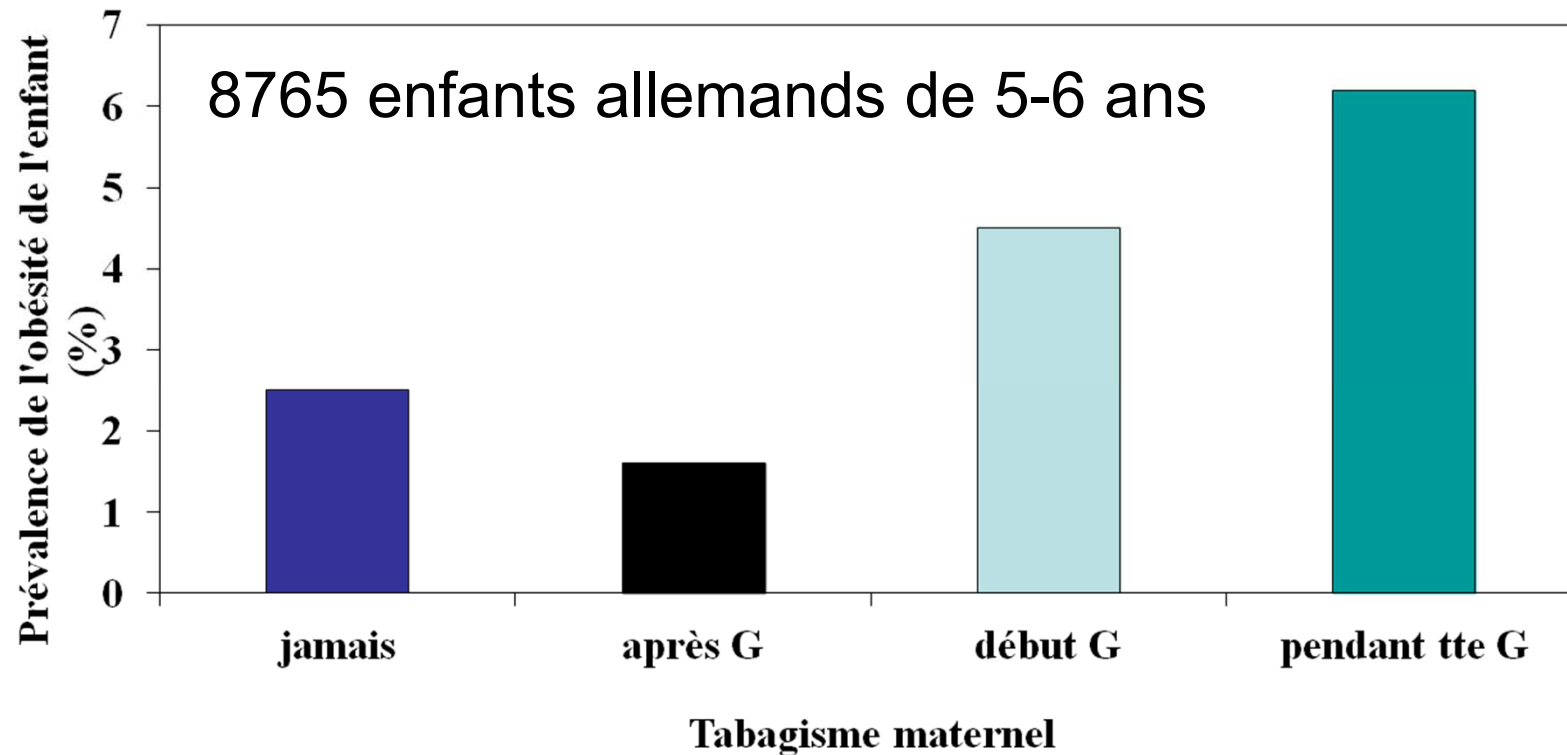
(Indiens Pimas)



Période prénatale

- Facteurs associés à un poids de naissance élevé
- Autres facteurs:
 - Tabagisme maternel pendant la grossesse
 - Stress maternel prénatal

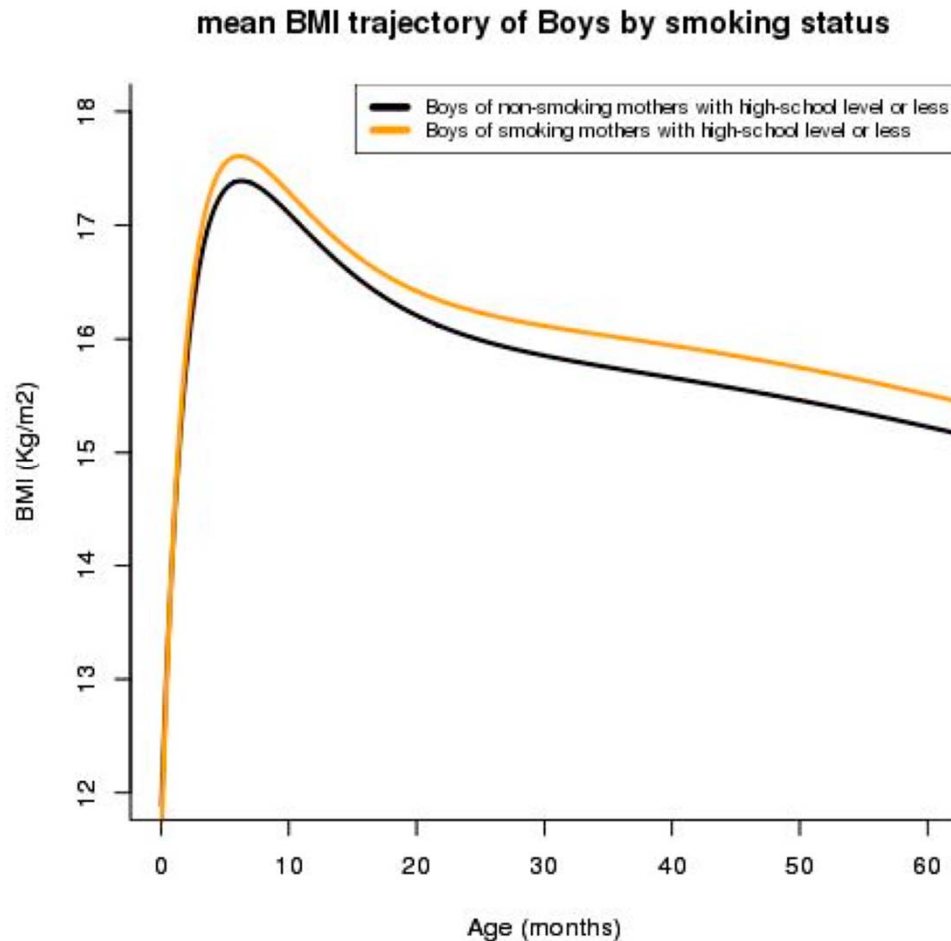
Tabagisme maternel pendant la grossesse



Obésité: IMC \geq 97^{ème} percentile

Toschke AM et al Eur J Pediatr 2002; 161: 445-8

Evolution précoce de l'IMC selon le statut tabagique de la mère pendant la grossesse

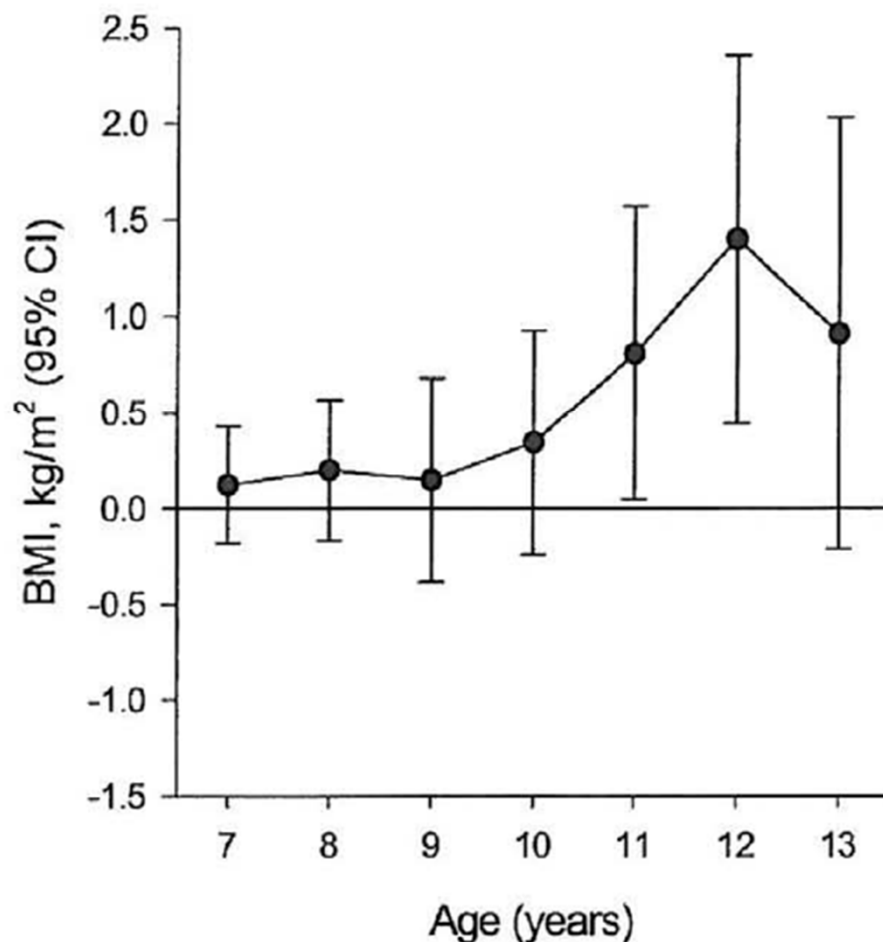


Etude EDEN

Thèse S Carles, Directeur J Botton; Résultats non publiés

Stress maternel prénatal lié à un deuil pendant ou dans l'année précédant la grossesse

6 to 0 months before pregnancy



Différences d'IMC des enfants de mères exposées juste avant la grossesse par rapport aux témoins

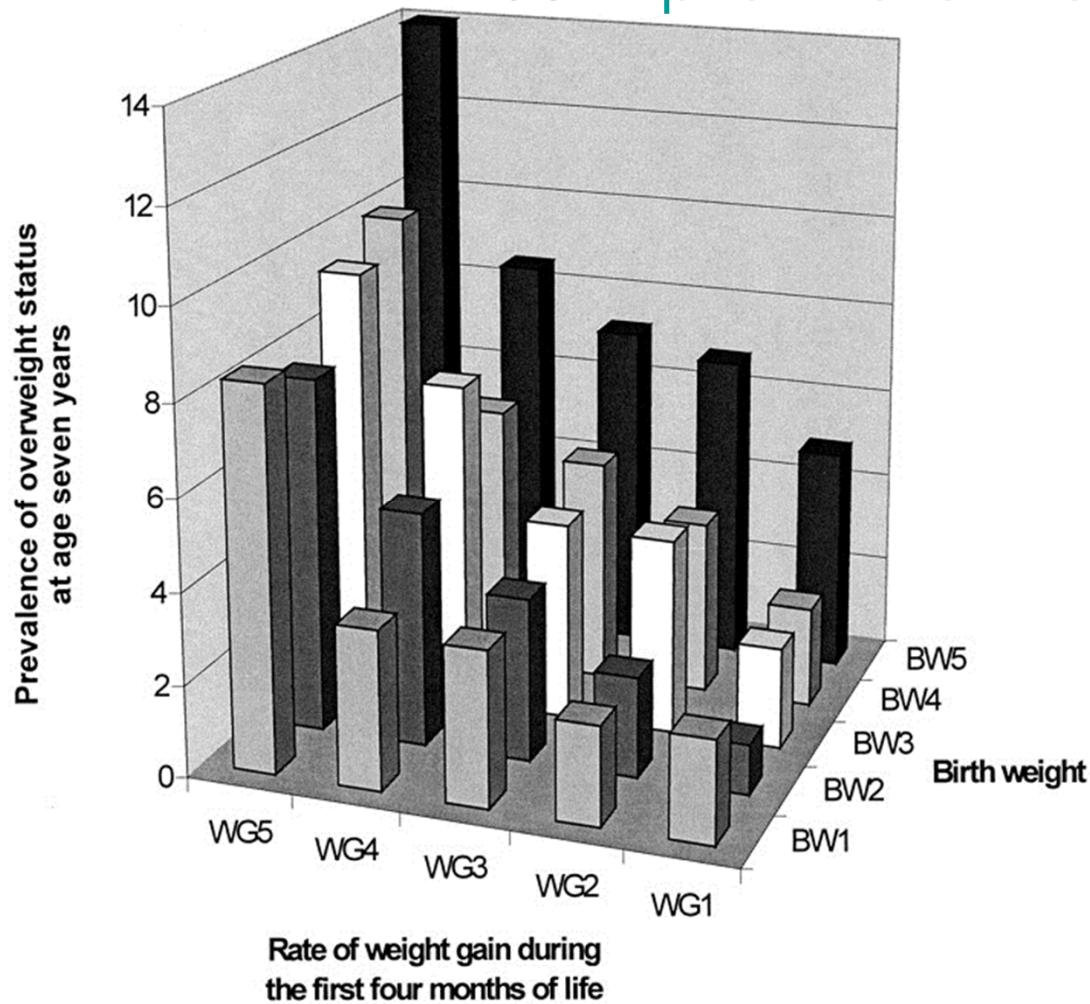
65 212 enfants de 7 à 13 ans scolarisés à Copenhague
459 mères exposées

Li J et al. PLOS One 2010

Les premiers mois de vie

- Les évidences
- Les facteurs en cause

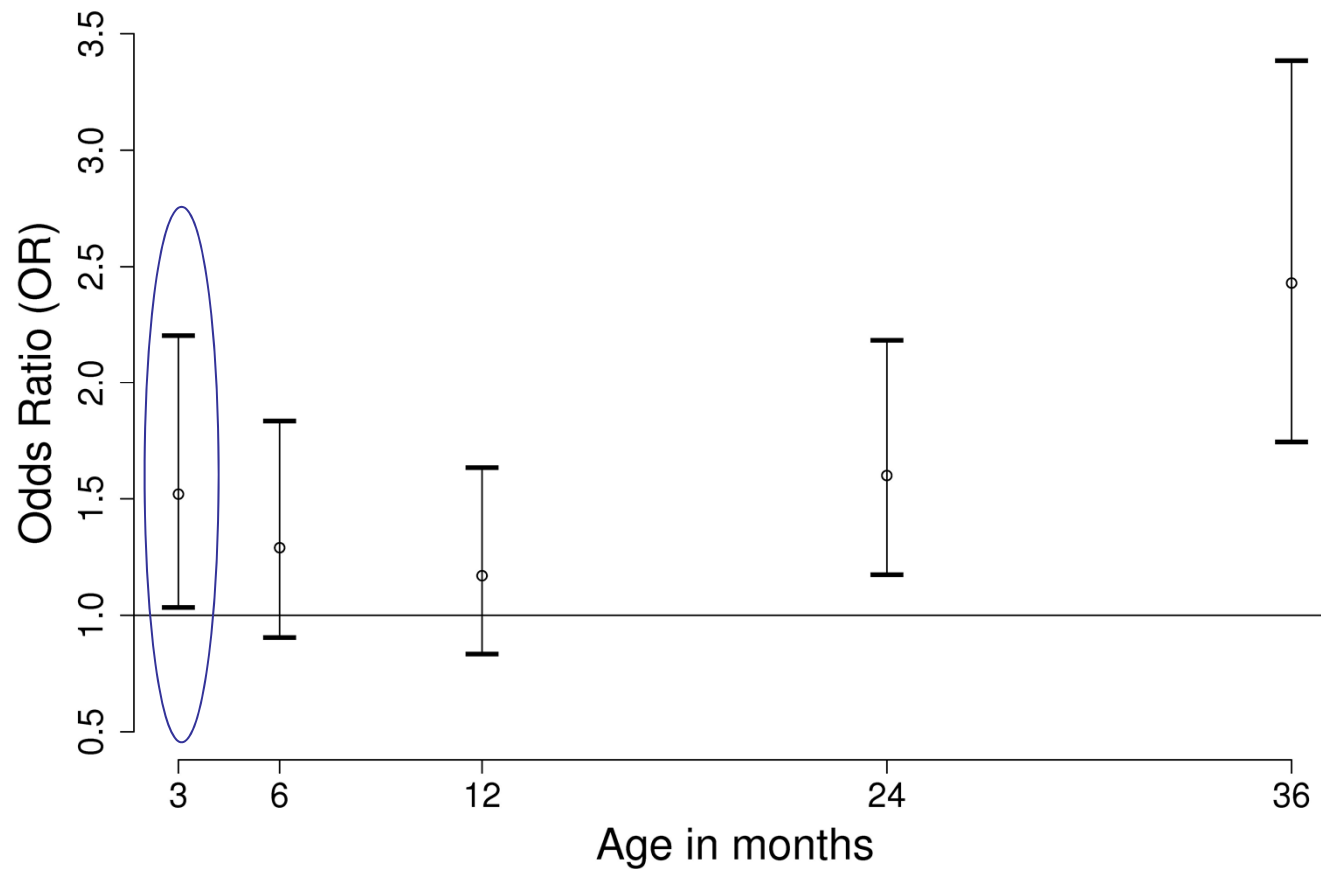
Prévalence du surpoids* à 7 ans par quintiles de poids de naissance et de prise de poids pendant les 4 premiers mois de vie



- USA
- Cohorte multicentrique
- 19 000 naissances à terme entre 1959 et 1965

* surpoids: ≥ 95 ème percentile CDC BMI chart 2000

Vitesses de croissance pondérale précoce et risque de surpoids* à l'adolescence



OR pour une différence de 1 SD

* définition international (Cole et al BMJ 2000)

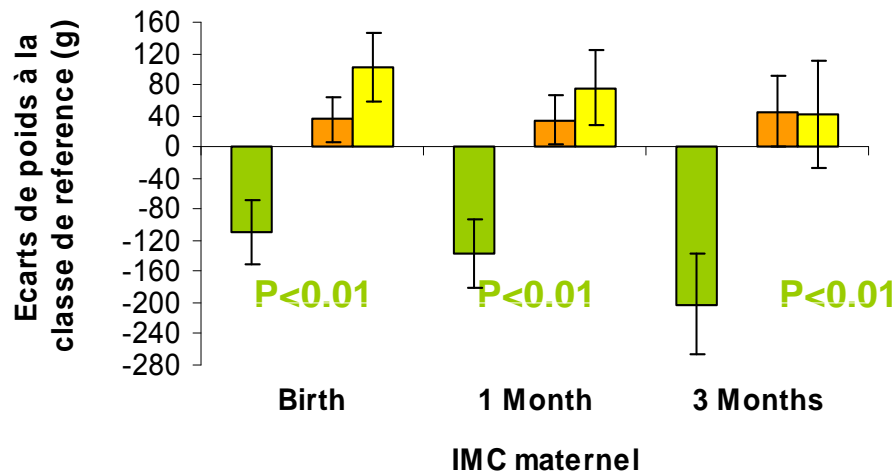
J Botton et al, Am J Clin Nutr 2008: 87: 1760-8

Les premiers mois de vie

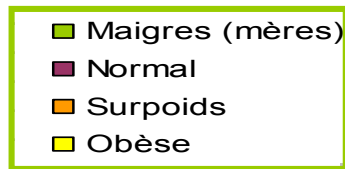
- Les évidences
- Les facteurs en cause
 - Ils sont différents des facteurs prénatals

RESULTATS: IMC maternel, IMC paternel et poids de l'enfant dans les 3 premiers mois (N=1418)

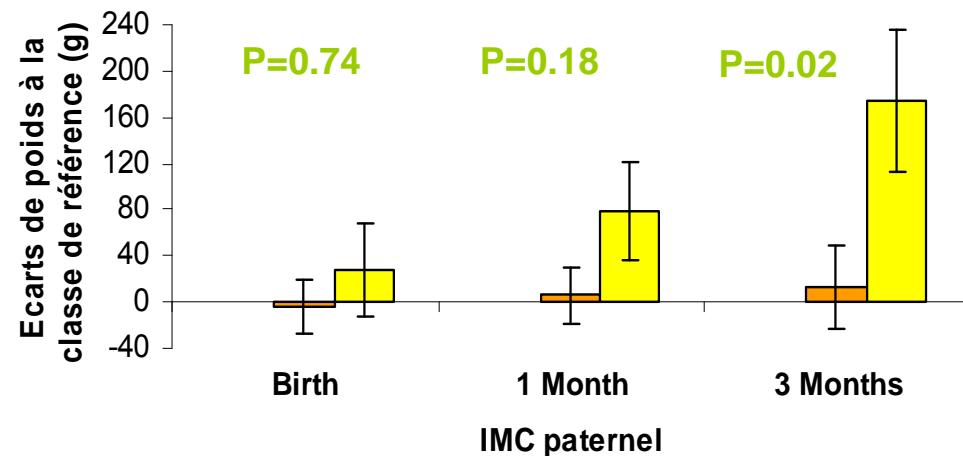
IMC maternel et poids de l'enfant entre 0 et 3 mois



Définition de l'IOTF: IMC
 Maigres: < 18.5 kg/m²
 Normal: [18.5-25[kg/m²
 Surpoids: [25-30[kg/m²
 Obèses: ≥ 30 kg/m²

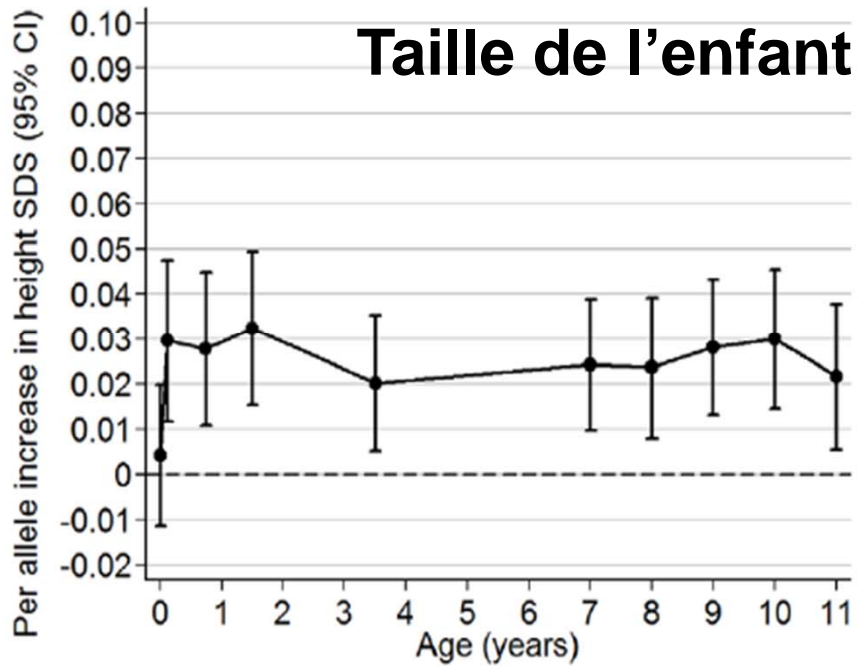
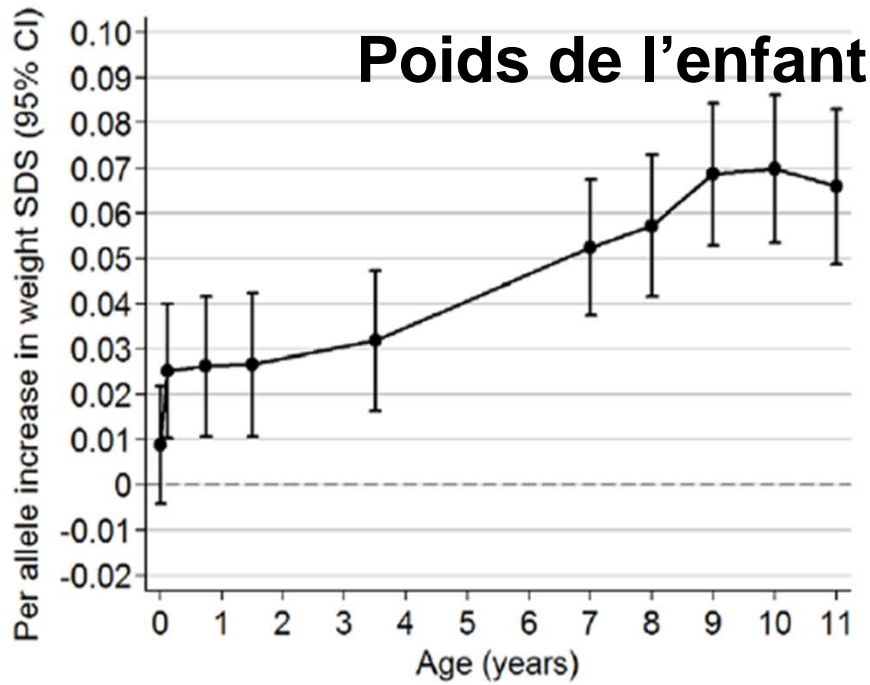


IMC paternel et poids de l'enfant entre 0 et 3 mois

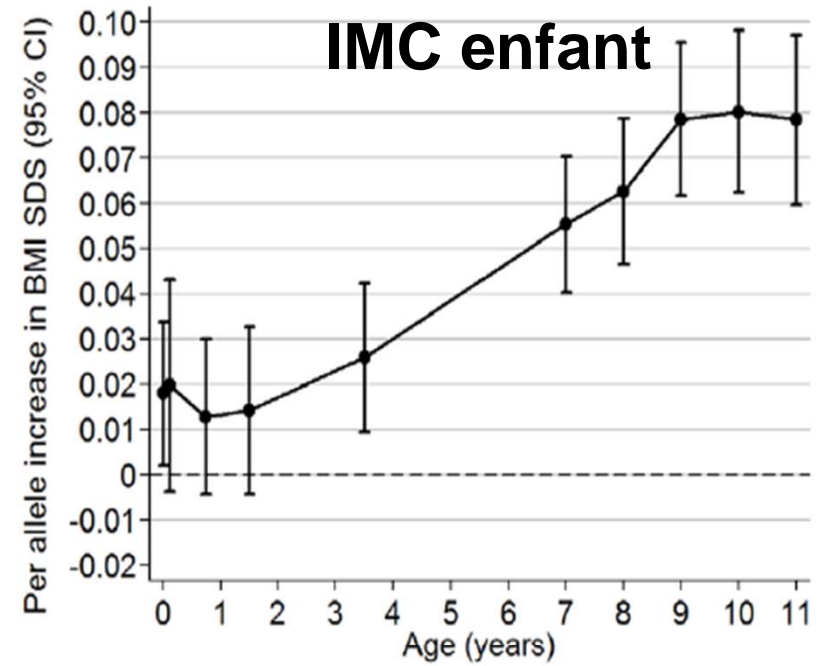


IMC parental et variation de l'IMC entre la naissance et 1 ou 3 ans chez les enfants

	IMC kg/m ² (n=750)	
	Gain naissance-1an	Gain naissance-3ans
IMC maternel (Ref: Normal)		
<i>Maigre</i>	-0.44 [-0.83;-0.05]	-0.66 [-0.95;-0.37]
<i>Surpoids</i>	-0.02 [-0.32;0.28]	0.25 [0.02;0.47]
<i>Obèse</i>	0.18 [-0.25;0.60]	0.27 [-0.05;0.59]
IMC paternel (Ref: Normal)		
<i>Surpoids</i>	0.22 [-0.01;0.46]	0.10 [-0.08;0.27]
<i>Obèse</i>	0.41 [-0.01;0.84]	0.59 [0.28;0.91]



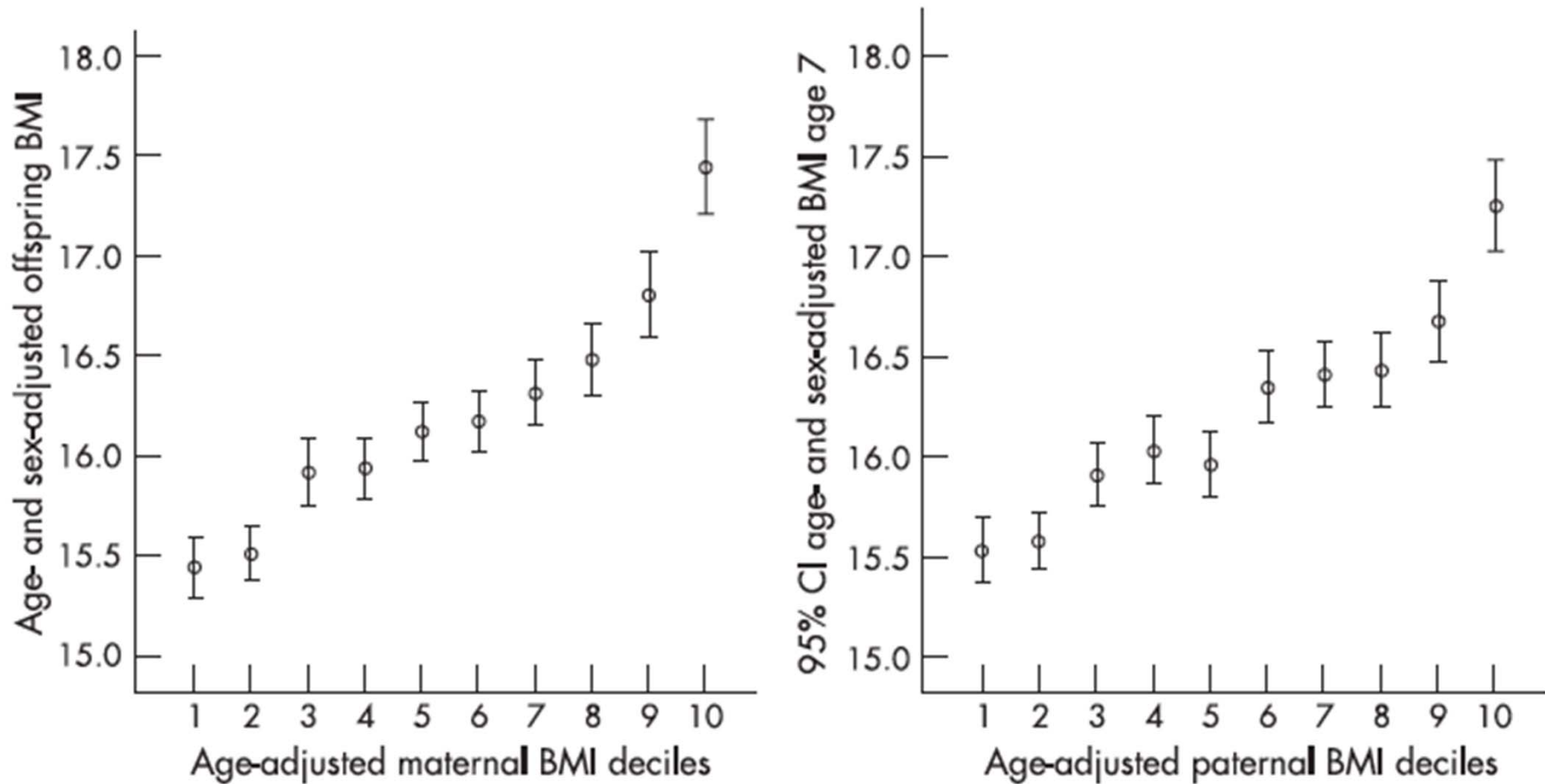
**Cohorte ALSPAC:
7000 mères et enfants**



Elks CE et al. PLOS Med 2010

Association entre l'IMC des parents et celui de leur enfant à 7 ans

Cohorte ALSPAC



Davey Smith G et al. Arch Dis Child 2007

Risque relatif d'obésité chez l'enfant associé l'allaitement artificiel exclusif

Etude	Pays/N	Age	Risque Relatif (IC)
Armstrong	Ecosse	3-3,5 ans	1,39 (1,27-1,54) ^a
Lan	Plusieurs revues récentes concluent à l'absence ou à un effet significatif faible avec possible biais de publication		
Hec			
JAM			
Von			
BM			
Gilman	USA	9-14 ans	1,28 (1,10-1,51) ^b
JAMA 2001	15 341		

a: allaitement mixte exclu de la comparaison; b: allaitement artificiel exclusif ou majoritaire

Mode d'accouchement et risque d'obésité ultérieure

Conscrits Danois nés entre 1977 et 1983

	Crude	Adjusted ^a	95% CI
Overweight			
Vaginal delivery			Reference
Caesarean section			0.94-1.17
Nonplanned cae			0.75-1.21
Planned Caesare			0.81-1.48
Obesity			
Vaginal delivery			Reference
Caesarean section			1.14-1.59
Nonplanned Caes			0.93-1.87
Planned Caesare			0.94-2.36

La voie d'accouchement est liée à l'implantation initiale d'un microbiote différent.

Rôle dans le développement ultérieur de l'obésité?

^aAdjusted for marital status, maternal age, parity, maternal diabetes, maternal gestational hypertensive disorder, maternal hospitalization for infection during pregnancy gestational age, birth weight.

^bThis analysis is conducted in a subset of males.

Conclusion

- Les évidences s'accumulent que des facteurs interviennent très précocement dans la susceptibilité au développement de l'obésité
 - Facteurs prénatals

Nouvelles cibles d'intervention

- Facteurs intervenant au cours des premiers mois de vie
 - Génétique uniquement paternelle??
 - Alimentation
 - Implantation du microbiote intestinal