



**HAL**  
open science

**Repérage à la naissance des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile. Quels facteurs anté et post nataux sont les plus pertinents et potentiellement prometteurs dans l'évaluation de ce risque ?**

Marie Pailler

► **To cite this version:**

Marie Pailler. Repérage à la naissance des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile. Quels facteurs anté et post nataux sont les plus pertinents et potentiellement prometteurs dans l'évaluation de ce risque?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02975163

**HAL Id: dumas-02975163**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02975163>**

Submitted on 22 Oct 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2020

N°3107

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par **PAILLER Marie**

Né(e) le 06/08/1992 à Villepinte (93) Seine St Denis

Le 22 septembre 2020

**Repérage à la naissance des nouveau-nés à risque de développer  
un surpoids ou une obésité infantile.**

**Quels facteurs anté et post nataux sont les plus pertinents et  
potentiellement prometteurs dans l'évaluation de ce risque ?**

Directrice de thèse :

**Madame le Docteur Hélène THIBAUT**

Rapporteur de thèse

**Madame le Docteur Sylvie MAURICE**

Membres du jury

**Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU**

**Monsieur le Professeur Pascal BARAT**

**Monsieur le Professeur Vincent RIGALLEAU**

**Madame le Docteur Muriel REBOLA**

**Madame le Docteur Hélène THIBAUT**

**Président du Jury**

**Jury**

**Jury**

**Jury**

**Jury**

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2020

N°3107

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par **PAILLER Marie**

Né(e) le 06/08/1992 à Villepinte (93) Seine St Denis

Le 22 septembre 2020

**Repérage à la naissance des nouveau-nés à risque de développer  
un surpoids ou une obésité infantile.**

**Quels facteurs anté et post nataux sont les plus pertinents et  
potentiellement prometteurs dans l'évaluation de ce risque ?**

Directrice de thèse :

**Madame le Docteur Hélène THIBAUT**

Rapporteur de thèse

**Madame le Docteur Sylvie MAURICE**

Membres du jury

**Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU**

**Monsieur le Professeur Pascal BARAT**

**Monsieur le Professeur Vincent RIGALLEAU**

**Madame le Docteur Muriel REBOLA**

**Madame le Docteur Hélène THIBAUT**

**Président du Jury**

**Jury**

**Jury**

**Jury**

**Jury**

## REMERCIEMENTS

---

*Au Président du Jury, Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU,*

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Gastroentérologie pédiatrique,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

*Au rapporteur de thèse, Madame le Docteur Sylvie MAURICE*

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et d'en être le rapporteur. Je vous remercie sincèrement pour l'intérêt que vous y avez porté, votre aide et vos précieux conseils.

*Aux membres du Jury,*

*Au Monsieur le Professeur Pascal BARAT,*

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Pédiatre

Je vous remercie de siéger à mon jury de thèse.

Pour votre soutien, votre disponibilité, votre aide et vos encouragements durant l'internat, soyez persuadé de ma profonde reconnaissance.

Merci de la confiance que vous me faites en m'accueillant dans votre équipe pour les années à venir.

*Au Monsieur le Professeur Vincent RIGALLEAU,*

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, responsable local du DESC de nutrition

Vous me faites l'honneur de juger ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

*A Madame le Docteur Muriel REBOLA,*

Praticien Hospitalier, pédiatre

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de l'intérêt que tu as bien voulu y porter.

Merci pour tes enseignements lors de mon passage à la maternité, ils m'ont été très profitables.

*A ma Directrice de thèse, Madame le Docteur Hélène THIBAUT,*

Pédiatre, Praticien Hospitalier, Médecin Coordonnateur du RéPPOP Aquitaine,

Je vous remercie de m'avoir proposé cette thèse et de m'avoir guidée dans la réalisation de ce travail. Je tiens à vous témoigner ma reconnaissance pour votre soutien, votre disponibilité et vos nombreux enseignements. Merci pour votre accueil au sein du REPPOP et du Centre Spécialisé d'Obésité, merci pour votre transmission de connaissances et vos conseils. Votre implication et votre énergie de chaque jour sont un exemple pour moi.

*A toute l'équipe du RéPPOP Aquitaine, merci pour votre accueil et votre gentillesse*

A Maria Merched (statisticienne et attachée de recherche clinique au sein du CIC) et à Caroline Carriere (Responsable administrative et Coordination Prévention, Epidémiologie et Education thérapeutique REPPOP), je vous remercie pour votre disponibilité et votre aide si précieuse pour les statistiques.

*A mes proches,*

A mes parents et grands parents qui m'ont donné le goût d'apprendre et qui ont toujours veillé à ce que je ne manque de rien. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté.

A mes grands parents maternels qui m'ont fait découvrir le monde médical que je n'ai plus voulu quitter. Je pense à vous bien souvent.

A ma mère qui m'a transmis son amour pour les enfants.

A mon père qui m'a inculqué la patience et la rigueur.

A Louise et Rémy, je n'oublierai jamais notre complicité dans l'enfance.

A mes oncles, tantes et cousins plus jeunes, un énorme encouragement pour vos études futures.

A ma belle-famille qui m'a accueillie à bras ouvert et qui m'a soutenue dans les moments difficiles.

A Jean, toi qui me rend heureuse et sans qui ces années d'études n'auraient pas été les mêmes. Merci pour ton écoute, ton calme, ta patience, ta sérénité... et tout le reste.

*A mes amis,*

A mes amies de toujours, Sarah, Alizée, Clémence, Lorna merci pour ces beaux moments d'amitiés, je serai toujours là pour vous !

A mes amis de la fac de Poitiers, je suis fière de vos parcours respectifs. Ces heures passées « confinées » dans la BU ou dans la petite salle D4 en valaient bien la peine !

Aux Ensipiens, merci pour ces moments de joie à la coloc, lors des soirées et maintenant lors de nos week-ends organisés. Que chacun garde son grain de folie.

Aux jeunes mamans, Elise ma belle-sœur, Germa, Marie, Julie (et bientôt Laeti, Lucie et Mathilde !), vous êtes géniales.

A mes co-internes bordelais : Mathilde l'attentionnée, Isaline la perfectionniste, Constance la sereine, Morgane et Mallorie les inséparables, Audrey la nouvelle bordelaise, Candice la prof, Joris le charmeur et Jordane l'ambitieux, merci de me laisser l'honneur de débiter le post internat la première !

# TABLE DES MATIERES

---

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>3</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES ANNEXES .....</b>	<b>15</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>16</b>
<b>PREAMBULE .....</b>	<b>17</b>
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>18</b>
<b>2. ÉTAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES DES FACTEURS DE RISQUE D’OBÉSITÉ INFANTILE .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 Rappel, définition et données épidémiologiques de l’obésité infantile : définition, prévalence, facteurs de risque.....</b>	<b>18</b>
2.1.1 Définitions et seuils de références du surpoids et de l’obésité chez l’enfant .....	18
2.1.2 Données de prévalence .....	19
2.1.3 Complications et retentissements .....	20
2.1.4 Déterminants et facteurs de risque .....	20
<b>2.2 Etat de l’art des modalités de repérage des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité pendant l’enfance .....</b>	<b>21</b>
2.2.1. Facteurs de risques périnataux individuels.....	21
2.2.1.1 Période 1 : De la conception à l’accouchement.....	21
2.2.1.2 Période 2 : de la naissance à l’âge de 2 ans .....	35
2.2.2 Outils de dépistage utilisant les facteurs de risques d’obésité périnataux.....	46
<b>3. CONTEXTE DE L’ÉTUDE .....</b>	<b>47</b>
<b>4. OBJECTIFS DE L’ÉTUDE .....</b>	<b>48</b>
<b>5. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....</b>	<b>48</b>

<b>5.1 Population d'étude .....</b>	<b>48</b>
<b>5.2 Recueil des données et création des bases de données.....</b>	<b>49</b>
<b>5.3 Méthodologie utilisée pour compléter la base de données .....</b>	<b>49</b>
5.3.1 Renseignement de la précarité à partir des codes PMSI.....	50
5.3.2 Renseignement de la présence d'un diabète antérieur à la grossesse et du diabète gestationnel à partir des codes PMSI.....	50
5.3.3 Calcul de la prise de poids recommandée pendant la grossesse en fonction de l'IMC de départ	50
5.3.4 Corpulence du nouveau-né.....	50
<b>5.4 Définition des variables d'intérêt .....</b>	<b>51</b>
<b>5.5 Analyses statistiques.....</b>	<b>53</b>
5.5.1 Analyse univariée des associations entre chaque facteur de risque.....	53
5.5.2 Analyse multivariée des facteurs de risque de surpoids ou d'obésité .....	53
<b>5.6 Méthodologie utilisée pour définir l'outil de dépistage .....</b>	<b>53</b>
<b>6. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE .....</b>	<b>54</b>
<b>6.1 Description de la population étudiée.....</b>	<b>54</b>
<b>6.2 Analyse univariée des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction des facteurs de risque d'obésité infantile .....</b>	<b>57</b>
6.2.1. Corpulence des femmes en début de grossesse .....	57
6.2.2. Prise de poids pendant la grossesse .....	59
6.2.3. Diabète gestationnel .....	60
6.2.4. Précarité.....	61
6.2.5. Tabagisme .....	62
6.2.6. Mode d'accouchement.....	62
6.2.7. Macrosomie fœtale .....	63
6.2.8. Hypotrophie fœtale.....	65
6.2.9. Type d'allaitement.....	67
<b>6.3 Analyses multivariées entre la prise de poids excessive pendant la grossesse et le poids de naissance.....</b>	<b>67</b>
<b>6.4 Ebauche de construction d'un « score » pour repérer les nouveau-nés à risque.....</b>	<b>68</b>
6.4.1 Critères constituant le score.....	68
6.4.2 Calcul et interprétation du score.....	70
6.4.3 Application du score à notre base de données .....	70
<b>6.5 Proposition finale d'un score pour repérer les nouveau-nés à risque de surpoids ou d'obésité infantile.....</b>	<b>71</b>
<b>7. DISCUSSION DE L'ÉTUDE .....</b>	<b>72</b>
<b>7.1 Population d'étude et Traitement des données.....</b>	<b>72</b>
<b>7.2 Discussion des résultats.....</b>	<b>73</b>
7.2.1 Caractéristiques de la population et prévalence des facteurs de risque.....	73

7.2.2	Associations entre les différents facteurs de risque.....	75
7.2.2.1	Analyses univariables .....	75
7.2.2.2	Analyses multivariables.....	77
7.2.3	Ébauche de la construction d'un outil de repérage.....	78
<b>7.3</b>	<b>Forces de l'étude .....</b>	<b>79</b>
<b>7.4</b>	<b>Limites de l'étude .....</b>	<b>80</b>
<b>8.</b>	<b>INTÉRÊT EN PRATIQUE CLINIQUE ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>80</b>
<b>09.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>83</b>
<b>10.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>97</b>

## **LISTE DES FIGURES**

---

Figure 1 : Courbes de corpulence du PNNS chez les filles et chez les garçons de 0 à 18 ans

Figure 2 : Complications de l'obésité chez l'enfant

Figure 3 : Facteurs associés au risque de surpoids et d'obésité chez l'enfant et l'adolescent

Figure 4 : Diagramme de flux

Figure 5 : Variables prédictives évaluées (-) et incluses (+) selon les études (154)

Figure 6 : Description des variables prédictives incluses dans chaque outil de prédiction de l'obésité dans la revue systématique de Canfell (155)

Figure 7 : Risque de surpoids à 8ans selon le score de risque de surpoids dans l'étude de Steur et Al (162).

Figure 8 : Modèles de régressions logistiques multivariées par étapes selon l'âge de prédiction de l'obésité dans l'étude de Morandi et Al : valeurs OR et p associées aux prédicteurs, test AUROC et P de Hosmer-Lemeshow dans les modèles finaux (caractères gras) et AUROCs et P de Hosmer-Lemeshow de chaque étape (italique)

Figure 9 : Estimation des pourcentages de risque d'obésité infantile pour des paires données d'IMC parentaux selon l'équation NFBC 1986 (163).

Figure 10 : Coefficients de régression linéaire pour l'association entre les facteurs de risque potentiels et l'IMC normalisé à 10 ans dans l'étude de Pei et al. (156)

Figure 11 : Les modèles de développement finaux montrant les facteurs significativement associés au risque d'obésité infantile à 2 ans pour chaque équation dans l'étude de Santorelli et al (157)

Figure 12 : Coefficient utilisé pour dériver le score de risque d'obésité infantile à partir d'un modèle de régression logistique multivariable pour chaque équation comprenant le sexe du bébé, le score Z du poids à la naissance et le score Z de changement de poids dans l'étude de Santorelli et al (157).

Figure 13: Coefficients utilisés pour dériver le score de risque d'obésité infantile à partir d'un modèle de régression logistique multivariable pour chaque équation comprenant le sexe du bébé, le score Z de poids à la naissance, le score Z de changement de poids et l'IMC maternel. Probabilité d'obésité infantile =  $1 / (1 + e^{-[\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3] + \beta_4})$  dans l'étude de Santorelli et al.(157)

Figure 14: Score de risque d'obésité infantile: comprenant le gain de poids du nourrisson, le poids à la naissance, le sexe et l'IMC de la mère. Probabilité d'obésité infantile =  $1 / (1 + e^{-[\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \beta_4]})$  dans l'étude de Druet et al.(161)

Figure 15 : Algorithmes de score de risque d'obésité infantile dans l'étude de Robson et al (160).

Figure 16 : Valeurs entières attribuées pour les variables prédictives de surpoids à l'âge de 3 ans dans l'étude de Weng et al.(159)

Figure 17 : Risque prédit de surpoids à 3 ans selon le total du score de risque dans l'étude de Weng et al.(159)

Figure 18 : Estimation du pourcentage de risque d'obésité chez l'enfant et l'adolescent à partir de l'indice CORE dans l'étude de Manios et al.(158)

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

---

**AG** : Acides gras

**AGPI** : Acides gras poly insaturés

**AME** : Aide Médicale d'Etat

**ARS** : Agence Régionale de la Santé

**BMI** : Body Mass Index

**DRESS** : Direction de la Recherche des Etudes et de l'Evaluation statistique

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIC** : Centre d'Investigation Clinique

**CIM** : Classification internationale des maladies

**CMU** : Couverture Médicale Universelle

**CNOGF** : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France

**CSO** : Centre Spécialisé de l'Obésité

**CSP** : Catégorie Socio Professionnelle

**DG** : Diabète gestationnel

**DS** : Déviation Standard

**DT2** : Diabète de type 2

**FDR** : Facteur de risque

**FTO** : Fat mass and *obesity*-associated protein

**GAJ** : Glycémie à jeun

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HGPO** : Hyperglycémie provoquée orale

**HTA** : Hyper Tension Artérielle

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**IOM** : Institute of Medicine

**IOTF** : International Obesity Task Force

**NIP** : Numéro identifiant

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**OR** : Odds ratio

**PDN** : Poids de naissance

**PMI** : Protection Maternelle et Infantile

**PNNS** : Programme National Nutrition Santé

**PMSI** : Programme de médicalisation des systèmes d'information

**RÉPPOP** : Réseau pour la Prévention et la Prise en charge de l'Obésité Pédiatrique

**SFE** : Société Française d'Endocrinologie

**RR** : Risque relatif

**UCAIM** : Unité de Coordination et d'Analyse de l'Information Médicale

## **LISTE DES TABLEAUX**

---

Tableau 1 : Caractéristiques générales et facteurs de risque périnataux d'obésité infantile dans la population d'étude (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la corpulence des femmes en début de grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la prise de poids pendant la grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la présence d'un diabète gestationnel (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la situation de précarité codée pendant la grossesse des mères en début de grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction du statut tabagique des mères pendant la grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction du mode d'accouchement (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la macrosomie à la naissance (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de l'hypotrophie à la naissance (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction du mode d'allaitement (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

Tableau 11: Propositions de catégorisation des facteurs de risque pour l'élaboration de l'outil/score de repérage des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité dans l'enfance.

Tableau 12: Prévalence des nouveau-nés repérés à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile dans notre population d'étude selon les différentes combinaisons de critères (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

Tableau 13: Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive selon l'IMC sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité, la césarienne et l'allaitement artificiel (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

Tableau 14: Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive selon l'IMC sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité et l'allaitement artificiel (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

Tableau 15 : Détails des OR et intervalles de confiance dans les modèles multivariés étudiant l'influence de la prise de poids excessive selon l'IMC sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog.

Tableau 16 : Autres modèles multivariés de l'influence de prise de poids excessive sur le poids de naissance selon les définitions de l'hypotrophie (< 2,5 kg ou <10ème percentile selon Audipog), de la macrosomie (> à 4 kg ou > au 90ème percentile selon Audopig) et de la prise de poids excessive (> 12kg ou selon l'IMC) (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

## **LISTE DES ANNEXES**

---

Annexe 1 : Nouvelle courbe d'IMC chez les filles présentes dans les carnets de santé en France

Annexe 2: Nouvelle courbe d'IMC chez les garçons présente dans les carnets de santé en France

Annexe 3 : Pondération des facteurs de risque, établissement des scores et validation des scores dans la bibliographie (154)

Annexe 4 : Exemple de questionnaire informatisé DXCARE

Annexe 5 : Détail des codes PMSI allant de Z55 à Z65

Annexe 6 : Résultats des analyses multivariées entre la prise de poids excessive pendant la grossesse et le poids de naissance (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Annexe 7 : Prévalence de la pauvreté en France par département en 2017 selon l'INSEE

## RÉSUMÉ

---

Durant la période périnatale dite des "1000 premiers jours" plusieurs facteurs de risque (FDR) maternels et obstétricaux sont connus comme associés au surpoids et à l'obésité infantile.

Notre travail a consisté en une étude bibliographique de ces FDR sur 160 articles dont de nombreuses méta-analyses puis une étude épidémiologique dans une base de données de femmes ayant accouché à la maternité du CHU de Bordeaux entre le 01/06/2016 et le 30/06/2017. La finalité était de proposer un outil de repérage de l'obésité infantile utilisable dès la naissance.

Sur les 1977 couples mère-enfant, nous avons décrit la prévalence des FDR suivants : obésité et surpoids maternel en début de grossesse, prise de poids excessive pendant la grossesse, diabète gestationnel, tabagisme ,précarité, mode d'accouchement, poids du nouveau-né, hypotrophie et macrosomie ; et retrouvé des prévalences élevées de ces FDR. Nous avons ensuite comparé les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction des différents FDR. A partir de l'analyse de la littérature et de ces résultats, nous avons proposé une ébauche de score de risque comportant des critères majeurs et mineurs concernant la mère et les nouveau-nés, qui permettrait de repérer dès la naissance les nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité dans l'enfance.

Les perspectives de ce travail sont dans un premier temps de confirmer l'intérêt de ce score dans le repérage des nouveau-nés à risque à partir d'une cohorte d'enfants. Dans un deuxième temps, ce score pourra servir de base au repérage des nouveau-nés à risque pour les études d'intervention de prévention de l'obésité infantile envisagées par le Centre Spécialisé Obésité pédiatrique du CHU de Bordeaux.

## **PREAMBULE**

---

L'obésité étant devenue un problème de santé publique et voulant me spécialiser en endocrinopédiatrie, je souhaitais m'impliquer au cours de mon internat de pédiatrie dans la prise en charge des enfants en situation de surpoids et d'obésité.

Ayant rencontré ma directrice de thèse, le Dr Thibault, pédiatre responsable du CSO pédiatrique du CHU de Bordeaux et coordinatrice du REPPOP Aquitaine (Réseau de prévention et de prise en charge de l'Obésité pédiatrique) alors que j'étais en stage à la maternité du CHU de Bordeaux et avant de débiter mon stage au sein du Centre Spécialisé Obésité (CSO) pédiatrique, elle m'a proposé de poursuivre un travail initié lors de l'encadrement d'une précédente thèse sur la thématique des 1000 premiers jours. Cette période allant de la conception à l'âge de 2 ans est désormais reconnue comme une période clé dans le développement du nourrisson notamment du point de vue métabolique, et de nombreux facteurs de risques ont été identifiés dans la période périnatale comme pouvant favoriser le développement d'un surpoids ou d'une obésité dans l'enfance.

Ainsi les professionnels du REPPOP et CSO pédiatrique du CHU de Bordeaux ont pu constater que de nombreux enfants en situation complexe d'obésité présentaient souvent un ou plusieurs de ces facteurs de risque périnataux d'obésité infantile.

Un premier travail de thèse avait permis de confirmer la prévalence élevée de nombreux facteurs de risque d'obésité périnataux à la maternité du CHU de Bordeaux.

Agir précocément chez les populations à risque paraît ainsi une solution afin de diminuer la prévalence du surpoids et de l'obésité infantile. Cependant, avant de pouvoir proposer une intervention de prévention il nous faut repérer les familles dont les nouveau-nés sont les plus à risque de développer un surpoids ou une obésité.

Ce travail de thèse s'inscrit dans cette démarche d'identification des nouveau-nés les plus à risque de surpoids ou d'obésité pédiatrique dans l'intention de proposer dans un second temps une intervention de prévention précoce et ce dès la sortie de la maternité.

# **1 INTRODUCTION**

---

Le surpoids et l'obésité infantile sont devenus un enjeu de santé publique au 21<sup>ème</sup> siècle.(1) Parmi ces enfants, 20 à 50% risquent de le rester à l'âge adulte s'ils sont obèses avant la puberté et 50 à 70% risquent de le rester s'ils sont obèses après la puberté .Les complications de l'obésité sont multiples et engendrent un coût majeur pour la société. (2)

Depuis 2001, la France a mis en place un Programme National Nutrition Santé (PNNS) afin de prévenir le surpoids, tenter de diminuer la prévalence du surpoids et stopper l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez l'enfant.

En 2011, la HAS a mis en évidence des facteurs de risque d'obésité périnataux. L'existence de ces facteurs de risque périnataux implique la possibilité de prévenir l'apparition de l'obésité dès la petite enfance voire en anté-natal. Dans le monde, des outils de repérage d'enfants à risque de développer une obésité infantile ont été développés mais aucun n'est utilisable en pratique clinique dès la maternité.

Le CHU de Bordeaux a pu confirmer l'importance de la prévalence des facteurs de risque anté et périnataux dans une étude antérieure et souhaite ainsi s'impliquer dans cette thématique de prévention précoce.

Notre étude a pour objectif final d'être en mesure de proposer un repérage des nouveau-nés les plus à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile en vue de pouvoir leur proposer une intervention de prévention dès la sortie de la maternité au CHU de Bordeaux.

## **2 ÉTAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES DES FACTEURS DE RISQUE D'OBÉSITÉ INFANTILE**

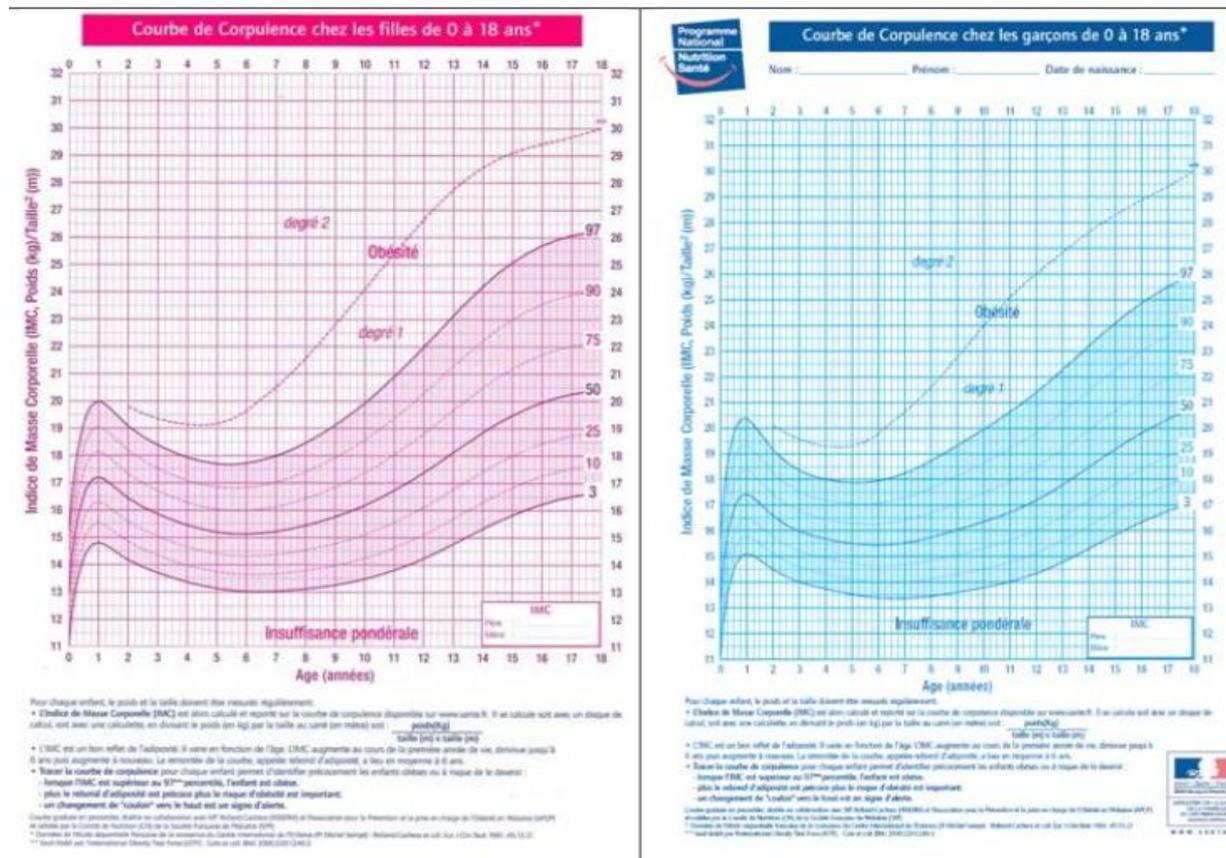
---

### **2.1 Rappel, définition et données épidémiologiques de l'obésité infantile : définition, prévalence, facteurs de risques**

#### **2.1.1 Définitions et seuils de références du surpoids et de l'obésité chez l'enfant**

Le surpoids et l'obésité sont définis comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. Chez l'enfant jusqu'à 18 ans, la corpulence variant naturellement au cours de la croissance, le diagnostic du caractère normal ou non de la corpulence doit tenir compte de l'âge et du sexe de l'enfant. Ainsi, chez l'enfant

l'interprétation de la valeur de l'indice de masse corporelle (IMC) ( $\text{kg} / \text{m}^2$ ) doit être réalisée à l'aide de courbes de référence. En France, les courbes de référence les plus utilisées dans les études de prévalence sont les références internationales IOTF élaborées en 2000 (3) ainsi que les courbes de références françaises (4) (**Figure 1**). De nouvelles courbes de corpulence ont été mises à jour en avril 2018 dans les carnets de santé des enfants nés en France (**Annexe 1 et 2**)



**Figure 1 : Courbes de corpulences du PNNS chez les filles et chez les garçons de 0 à 18 ans**

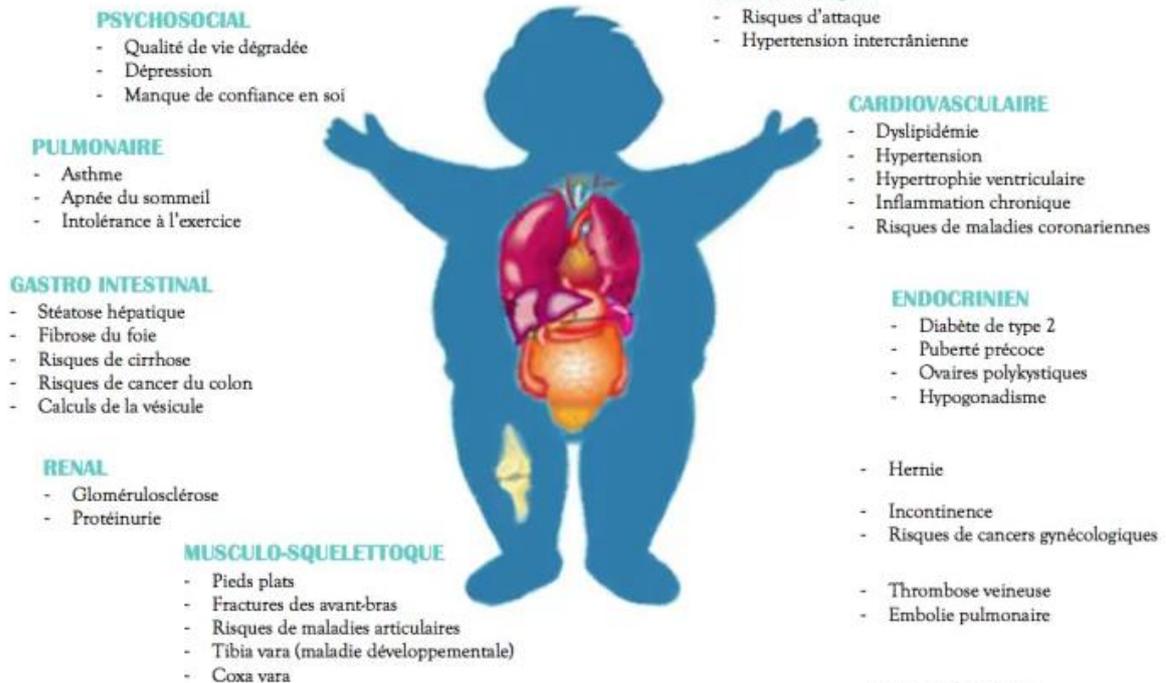
### 2.1.2 Données de prévalence

La prévalence de surpoids et d'obésité de l'enfant a connu une forte augmentation jusqu'aux années 2000 en particulier dans les pays industrialisés. En France, la prévalence entre 5 et 12 ans, était passée de 6% à la fin des années 70, à 16 % en 2000 (5). Depuis les années 2000, la prévalence du surpoids (obésité incluse) est globalement stabilisée (6). En France, elle est comprise entre 16 et 20% selon la tranche d'âge étudiée pour le surpoids, dont 3 à 4% d'obésité (selon les références IOTF), avec des prévalences plus élevées chez les enfants vivant dans des conditions moins favorables (6) (7).

### 2.1.3 Complications et retentissements

Le surpoids et l'obésité sont des déterminants importants de la santé qui exposent les enfants à un risque élevé de développer des complications à court, moyen ou long termes (8)(9). Dès l'enfance, des complications peuvent apparaître : cutanées, musculosquelettiques, cardio-respiratoires, endocriniennes, métaboliques (10). Des conséquences sociales/psychologiques peuvent également apparaître du fait des moqueries, de la stigmatisation, voire de la discrimination que peuvent subir les enfants, pouvant contribuer à une diminution de l'estime et de la confiance en soi et avoir des retentissements sur la qualité de vie (11) (12) (13). Le schéma suivant résume les complications de l'obésité chez l'enfant. (Figure 2)

#### COMPLICATIONS AU NIVEAU :



**Figure 2 : Complications de l'obésité chez l'enfant**

### 2.1.4 Déterminants et facteurs de risque

Bien que résultant d'un déséquilibre de la balance énergétique, l'étiologie de l'obésité est complexe et multifactorielle. La Haute Autorité de Santé (HAS) identifie de nombreux facteurs associés au risque d'obésité chez l'enfant (2) : surpoids/obésité parentales, difficultés socioéconomiques, manque d'activité physique, sédentarité, manque de sommeil, attitudes inadaptées face à l'alimentation, facteurs psychopathologiques, abus physiques ou sexuels dans l'enfance et handicap (moteur ou mental). Ils sont synthétisés dans la Figure 3 que l'on

peut retrouver dans les recommandations de bonne pratique de l'HAS sur l'obésité de l'enfant et de l'adolescent de 2011.

Facteurs associés au risque de surpoids et d'obésité commune de l'enfant et de l'adolescent
<ul style="list-style-type: none"><li>• Surpoids et obésité parentale notamment de la mère au début de la grossesse</li><li>• Grossesse : prise de poids excessive, tabagisme maternel, diabète maternel quel que soit son type</li><li>• Excès ou défaut de croissance fœtale (macrosomie/hypotrophie)</li><li>• Gain pondéral accéléré dans les 2 premières années de vie d'autant plus important que la période de gain pondéral accéléré est longue,</li><li>• Difficultés socioéconomiques<sup>10</sup> des parents et cadre de vie défavorable</li><li>• Manque d'activité physique et sédentarité</li><li>• Manque de sommeil</li><li>• Attitudes inadaptées de l'entourage par rapport à l'alimentation (restrictives ou au contraire trop permissives)</li><li>• Facteurs psychopathologiques : dépression chez les filles, hyperphagie boulimique</li><li>• Négligences ou abus physiques ou sexuels dans l'enfance ou l'adolescence</li><li>• Handicap (moteur ou mental)</li></ul>

**Figure 3 : Facteurs associés au risque de surpoids et d'obésité chez l'enfant et l'adolescent selon les recommandations de bonne pratique de l'HAS (2)**

## **2.2 Etat de l'art des modalités de repérage des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité pendant l'enfance**

### **2.2.1. Facteurs de risques périnataux individuels**

La période des « 1 000 premiers jours » allant de la conception aux deux ans de l'enfant est une période charnière pour le risque métabolique à long terme. C'est la théorie de la programmation précoce qui suppose l'existence d'une fenêtre de susceptibilité au cours du développement fœtal et des premiers mois de la vie pendant laquelle l'exposition environnementale et les expériences nutritionnelles vont influencer durablement la santé future.

Ainsi, des facteurs anté, péri-, et post-nataux ont également été identifiés et sont résumés dans la revue de la littérature de Who Baidal et al. qui recueille les facteurs de risques périnataux de l'obésité infantile dans les 1000 premiers jours en répertoriant plus de 6000 citations et 282 études publiées entre 1980 et 2014 (14). Deux périodes y sont distinguées : de la conception à l'accouchement et de la naissance à l'âge de 2 ans.

#### **2.2.1.1 Période 1 : De la conception à l'accouchement**

Nous détaillons ci-dessous les principaux facteurs impliqués dans le développement d'une obésité.

### a) L'obésité maternelle

L'obésité maternelle en début de grossesse est démontrée comme étant un facteur de risque d'obésité infantile dans 34 études épidémiologiques détaillées par la revue de Who Baidal et al. (14)

Dans une étude rétrospective portant sur 8494 enfants, Whitaker (15) a démontré que le risque d'obésité infantile (  $IMC > 95^{\text{ème}}$  percentile), est multiplié par plus de deux chez les enfants âgés de 2 à 4 ans dont la mère était obèse en début de grossesse ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ) même après ajustement sur plusieurs facteurs confondants (tabagisme, prise de poids pendant la grossesse, niveau d'éducation, ethnie, poids de naissance, sexe, statut marital, parité). Il a aussi démontré que le risque d'obésité infantile augmente parallèlement avec l'IMC maternel : à 4 ans OR 3,07  $IC_{95\%}$  [2,48 ; 3,49] si IMC maternel compris entre 30 et 39,9 $\text{kg/m}^2$ , OR 4,31  $IC_{95\%}$  [3,17 ; 5,87] si IMC maternel  $\geq 40\text{kg/m}^2$ . Le risque d'obésité infantile est aussi présent, mais à un moindre degré, chez les enfants de mères en surpoids (IMC compris entre 25 et 30 $\text{kg/m}^2$ ).

Dans l'étude prospective de Callaghan (16) 4062 enfants ont été suivis de la naissance jusqu'à 5 ans. L'obésité maternelle en début de grossesse était corrélée à l'obésité sévère à 5 ans avec OR ajusté 3,9  $IC_{95\%}$  [2,3 ; 6,4] pour obésité maternelle sévère et OR ajusté 2,4  $IC_{95\%}$  [1,6 ; 3,8] pour une obésité maternelle modérée.

L'obésité paternelle était aussi associée à l'obésité à 5 ans avec un risque variant entre 2 et 3 selon la sévérité de l'obésité.

L'étude de Kitsantas (17) en 2011 réalisée sur 8900 enfants a retrouvé que les enfants en surpoids ou obèses à deux ans avaient un risque accru d'être en surpoids ou obèses à quatre ans. Les enfants nés de mères en surpoids ou obèses étaient plus susceptibles d'être en surpoids ou obèses à l'âge de quatre ans, même si leur IMC à deux ans était normal. Chez les enfants d'âge préscolaire dont la mère avait un IMC élevé avant la grossesse, la durée de l'allaitement maternel ainsi que son exclusivité ont joué un rôle important dans la survenue ultérieure de surpoids / obésité.

L'étude de cohorte d'Ehrenthal et Al (18), en 2013 portant sur 3302 femmes et enfants montre également que l'IMC avant la grossesse était indépendamment associé à l'augmentation du Z score IMC des enfants à 4 ans (obésité à l'âge de 4 ans définie comme un

Z score IMC  $\geq$  95<sup>ème</sup> percentile et le surpoids ou obésité comme un Z score IMC  $\geq$  85<sup>ème</sup> percentile).

L'étude de Linares et al. en 2016 publiée dans *Pediatric Obesity* (19) étudie l'effet de l'IMC élevé avant grossesse et du gain pondéral pendant la grossesse sur le rebond d'adiposité précoce chez l'enfant (< à 5 ans). Elle montre que le surpoids maternel avant grossesse est associé à un rebond d'adiposité précoce significatif chez l'enfant, OR 1,07 IC<sub>95%</sub> [1,02 ; 1,11].

L'étude de Léonard et al. en 2017 a analysé les données de 4436 couples de mère-enfant dans l'Enquête longitudinale nationale sur les jeunes (1981-2014). Leurs résultats suggèrent qu'un poids maternel élevé tout au long de la période de procréation augmente le risque d'obésité chez la progéniture pendant l'enfance (RR ajusté 2,39 ; IC<sub>95%</sub> [1,97 ; 2,89] si IMC maternel  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), mais un IMC élevé avant la grossesse a une influence plus forte que le gain de poids gestationnel ou la rétention de poids post-partum.(20)

Dans une étude de 2014 portant sur 1 024 paires cas-témoins, Bammann K. (21) retrouvait que l'IMC maternel et paternel étaient les deux facteurs de risque les plus fortement associés au surpoids infantile (OR ajusté pour IMC maternel 1,16 ; IC<sub>95%</sub> [1,11 ; 1,20] ; OR ajusté pour IMC paternel 1,11 ; IC<sub>95%</sub> [1,07 ; 1,16]).

En 2018, dans une large étude de cohorte qui comprenait 15 710 couples mère-enfant Bider-Canfield Z. (22) a évalué les interactions entre l'obésité maternelle, la prise de poids gestationnelle excessive, le diabète sucré gestationnel et l'allaitement et leurs contributions indépendantes au surpoids infantile. L'analyse a révélé un rapport de cotes ajusté associé au surpoids infantile (IMC > 85<sup>ème</sup> centile) à l'âge de 2 ans de 2,34 (IC<sub>95%</sub> [2,09 ; 2,62]) en cas d'obésité maternelle et de 1,50 (IC<sub>95%</sub> [1,34 ; 1,68]) en cas de surpoids maternel. L'excès de poids pendant la grossesse était également indépendamment associé au surpoids infantile contrairement au diabète gestationnel. L'allaitement maternel au-delà de 6 mois était associé à un risque diminué de surpoids infantile à l'âge de 2 ans.

Dans une étude rétrospective sur 2472 femmes, celles qui souffraient d'obésité morbide (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>) présentaient un risque accru par rapport aux femmes de corpulence normale pour les critères suivants: hypertension gravidique (7,7 vs 0,5% ; p <0,05), pré-éclampsie (11,5 vs 2% ; p <0,05), diabète gestationnel (15,4 vs 1,8% ; p <0,05), césarienne (50 vs 15,4% ; p <0,05) et macrosomie du nouveau-né (42,3 vs 10,3% ; p <0,05) (23).

Par ailleurs, des études soulignent l'importance de l'environnement intra-utérin caractérisé par un excès de nutriments. La prévalence de l'obésité infantile est d'autant plus élevée que les mères présentent une obésité sévère. Cependant, il a été observé que la perte de poids obtenue après une chirurgie bariatrique permet une diminution marquée du risque d'obésité chez ces enfants nés de femmes obèses ayant modifié leurs habitudes alimentaires par rapport à leurs frères et sœurs nés avant eux (24) (25).

### **b) Prise de poids maternelle pendant la grossesse**

La notion de « prise de poids maternelle excessive pendant la grossesse » est selon le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français à modérer en fonction de l'IMC maternel. Cette pondération a été décidée en 2009 après réexamen des lignes directrices sur le poids de grossesse par l'Institut de médecine (IOM) et le comité du Conseil National de Recherche des Etats-Unis (14). Ainsi la prise de poids devrait-elle être comprise entre 12,5 et 18kg si l'IMC est  $< 18,5\text{kg/m}^2$ , entre 11,5 et 16kg si l'IMC est compris entre 18,5 et  $4,9\text{kg/m}^2$ , entre 7 et 11,5kg si l'IMC est compris entre 25 et  $29,9\text{kg/m}^2$  et enfin entre 5 et 9kg si l'IMC est  $\geq 30,0\text{kg/m}^2$  (26).

Une étude canadienne a révélé que 47% des femmes de poids normal, comparativement à 78% des femmes en surpoids et 72% des femmes obèses, dépassaient le gain de poids gestationnel recommandé. (27)

Dans l'étude de cohorte déjà citée de Bider Canfield Z. le surpoids infantile était augmenté à l'âge de 2 ans avec un OR ajusté de 1,23 ( $\text{IC}_{95\%}$  [1,12 ; 1,35]) en cas de prise de poids excessive pendant la grossesse. (22)

Dans l'étude cas-témoin de Bamman K la prise de poids excessive pendant la grossesse était un facteur de risque d'obésité infantile même après ajustement pour l'IMC parental et le niveau de scolarité des parents (OR ajusté 1,04;  $\text{IC}_{95\%}$  [1,01 ;1,07]) (21)

Gaillard et al 2012 (28) dans une étude prospective au Danemark réalisée entre 2001 et 2005 sur plus de 4000 patientes et enfants montre qu'un excès de prise de poids pendant la grossesse augmente le risque de surpoids de l'enfant à l'âge de 4 ans (OR 1,51 ;  $\text{IC}_{95\%}$  [1,16 ; 1,97]) notamment si la prise de poids excessive a lieu pendant le premier trimestre de grossesse (OR 1,20 ;  $\text{IC}_{95\%}$  [1,08 ; 1,34]). Dans cette étude, la prise de poids excessive est définie selon les critères de l'IOM cités ci-dessus.

Cette prise de poids excessive est aussi associée à une augmentation du risque d'HTA, de diabète gestationnel et d'accouchement par césarienne (respectivement OR 1,24 IC<sub>95%</sub> [1,12 ; 1,39], OR 1,29 IC<sub>95%</sub> [1,10 ; 1,51], et OR 1,19 IC<sub>95%</sub> [1,10 ; 1,29 ]).

Dans une étude de cohorte rétrospective menée sur 2415 femmes publiée en 2019 Zhang a retrouvé que comparativement aux femmes qui avaient un gain de poids gestationnel de 12,0 kg, les femmes ayant un gain de poids gestationnel de 20,0 kg, 22,0 kg et 26,0 kg présentaient un risque multiplié respectivement par 1,7, 2,2 et 3,5 d'accoucher d'un nourrisson de poids élevé à la naissance. En cas de prise de poids gestationnelle supérieure à 27 kg, le risque de macrosomie à la naissance était au moins 4 fois supérieur à celui d'une mère dont la prise de poids gestationnelle était adéquate (29).

Dans une étude de cohorte rétrospective réalisée en Pologne en 2016-2017, les femmes obèses même avec une prise de poids gestationnelle adéquate avaient un risque plus élevé que les femmes de corpulence normale d'accoucher de nouveau-nés macrosomes (OR 5,48, IC<sub>95%</sub> [1,15 ; 26,13]). Par ailleurs, un IMC élevé était associé à un gain de poids gestationnel excessif (en cas de surpoids: OR 3,0, IC<sub>95%</sub> [1,84 ; 3,87]; en cas d'obésité : OR 2,45, IC<sub>95%</sub> [1,1 ; 5,48]) (30).

L'existence d'un lien progressif entre la prise de poids pendant la grossesse et le risque de surpoids à la naissance a également été montré dans deux études dirigées par Ludwing et al (31) (32).

Une méta-analyse publiée en 2019 regroupant les données sur 162 129 mères et leurs enfants a analysé les associations individuelles et combinées de l'IMC maternel avant la grossesse et du gain de poids gestationnel avec les risques de surpoids et d'obésité au cours de l'enfance. Les auteurs ont observé qu'un IMC plus élevé chez la mère avant la grossesse et un gain de poids pendant la grossesse excessif étaient associés à des risques plus élevés de surpoids et d'obésité infantile avec des effets plus importants vers la fin de l'enfance. En cas de prise de poids excessive pendant la grossesse les rapports de cotes pour le surpoids / obésité étaient : OR 1,39 IC<sub>95%</sub> [1,30 ; 1,49] de 2 à 5ans, OR 1,55 IC<sub>95%</sub> [ 1,49 ; 1,60] de 5 à 10 ans et OR 1,72 IC<sub>95%</sub> [1,56 ; 1,91] de 10 à 18 ans. Les proportions de prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants attribuables au surpoids maternel, à l'obésité maternelle et à la prise de poids pendant la grossesse excessive allaient de 10,2% à 21,6%. (33)

Une revue systématique datant de 2015 a révélé que chez les femmes obèses, un gain de poids pendant la grossesse inférieur aux recommandations était associé à un risque accru de naissance prématurée et d'avoir un enfant petit pour l'âge gestationnel mais réduisait également le risque de macrosomie (34). Les recommandations en termes de gain de poids gestationnel doivent surtout être individualisées et adaptées à la croissance fœtale (35).

En 2015, une revue systématique et une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés des interventions prénatales pour prévenir l'excès de gain de poids pendant la grossesse ont constaté que les interventions diététiques, d'exercice ou les deux réduisaient le risque d'excès de gain de poids en moyenne de 20% (RR 0,80, IC<sub>95%</sub> [0,73 ; 0,87]) ; cela permettait aussi de diminuer la macrosomie à la naissance (36).

### **c) Tabagisme maternel**

Le tabagisme maternel pendant la grossesse est associé à une augmentation du risque de surpoids chez l'enfant dans plus d'une vingtaine d'études. L'exposition à la fumée de cigarette augmente le risque de développement fœtal défavorable et de restriction de croissance. Même si le tabagisme maternel pendant la grossesse peut entraîner un ralentissement de la croissance in utero, certaines études ont montré que les nourrissons concernés présentent une prise de poids postnatale extrêmement rapide (37) (38). Il est également probable que le tabagisme maternel pendant la grossesse soit un indicateur indirect d'autres caractéristiques sociales et de style de vie.

Le tabagisme actif pendant les 2 derniers trimestres de grossesse serait associé à un plus fort risque de surpoids ultérieur (39). Mendez et al. en 2008 montre que le tabagisme actif notamment pendant le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de surpoids chez l'enfant de 5-7 ans (OR 2,65 ; IC<sub>95%</sub> [1,26 ; 5,54] ) plus importante que si le tabagisme avait lieu plus tard dans la grossesse (OR 1,88 ; IC<sub>95%</sub> [0,85 ; 4,15]) (40). Oken et al. dans une méta-analyse portant sur 14 études multivariées ajustées sur les facteurs de confusion montrent le lien entre tabagisme maternel et surpoids chez l'enfant à l'âge de 2 ans (OR 1,50 IC<sub>95%</sub> [1,36 ; 1,65]) (41).

Dans la méta-analyse de Weng de 2012 (42), sept études ont étudié l'impact du tabagisme maternel pendant la grossesse sur le surpoids infantile. Les enfants dont la mère avait fumé régulièrement pendant la grossesse étaient plus susceptibles d'être en surpoids que les enfants dont la mère n'avait pas fumé pendant la grossesse (OR ajusté 1,47 IC<sub>95%</sub> [1,26 ; 1,73]).

Dans la méta-analyse de Rayfield S en 2017 qui comprenait 39 études portant sur 236 687 enfants d'Europe, d'Australie, d'Amérique du Nord et du Sud et d'Asie, le tabagisme maternel pendant la grossesse variait de 5,5% à 38,7%, avec une prévalence du surpoids de 6,3% à 32,1% et de l'obésité de 2,6% à 17%. Les analyses ajustées et groupées ont démontré une probabilité élevée de tabagisme maternel pendant la grossesse pour le surpoids infantile (OR 1,37, IC<sub>95%</sub> [ 1,28 ; 1,46]) et l'obésité infantile (OR 1,55, IC<sub>95%</sub> [1,40 ; 1,73) (43).

Sharma et al. ont étudié l'association dose-dépendante entre le tabagisme pendant la grossesse et l'obésité infantile. Ils ont conclu qu'il existait chez les mères blanches non hispaniques une augmentation de l'obésité infantile d'autant plus importante que les femmes avaient fumé pendant leur grossesse (44).

#### **d) Le diabète gestationnel**

La prévalence du diabète dans le monde est en augmentation. Celle du diabète gestationnel (DG) est estimée selon les études entre 6,8% (45) et 15,2% (46). La prévalence augmente avec l'âge de la mère, 2-3% avant 20 ans et 16,1% après 40 ans (47). Concernant le diabète antérieur à la grossesse, sa prévalence est estimée à 2,6% dans une étude canadienne de 2020 (45), et celle du diabète de type 2 (DT2) est estimée à 0,24% dans une étude française de 2017. Environ 26 % des DG seraient des DT2 méconnus avant la grossesse (45). Ainsi en France il est recommandé de le dépister au premier trimestre par une glycémie à jeun. Le diagnostic de DT2 est confirmé si la glycémie à jeun (GAJ) est supérieure ou égale à 1,26g/L en début de grossesse.

Le diabète gestationnel est lui diagnostiqué en cas de GAJ  $\geq 0,92$  g/L en début de grossesse selon un consensus international de l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group (IADPSG). Entre 24 et 28 SA, un test d'HGPO (hyperglycémie provoquée orale) par ingestion de 75 g de glucose avec mesure des glycémies à 0, 1 et 2 h est recommandé pour le diagnostic du DG. L'IADPSG a proposé, en fonction des valeurs glycémiques associées à un sur-risque de 75 % de macrosomie, d'hyperinsulinisme et d'adiposité fœtaux dans l'étude HAPO (48), de considérer comme critères diagnostiques entre 24 et 28 SA : glycémie à jeun  $\geq 0,92$  g/L (5,1 mM) et/ou glycémie 1 heure après une charge orale de 75 g de glucose  $\geq 1,80$  g/L (10,0 mM) et/ou glycémie 2 heures après la charge  $\geq 1,53$  g/L (8,5 mM).

Le diabète maternel quel que soit son type (1,2 ou gestationnel) prédispose à l'obésité chez l'enfant en dehors des facteurs génétiques (49). Il existe des interactions indiscutables entre

obésité maternelle et diabète gestationnel, l'obésité maternelle augmentant le risque de complications métaboliques au cours de la grossesse et en particulier l'insulino-résistance de la fin de grossesse (50).

Dans la méta-analyse de Patro Golab de 2018 réalisée à partir de 34 études de cohorte de naissance prospectives (n= 160 757 couples mère- enfants), européennes ou nord-américaines, le diabète gestationnel était associé à une augmentation des probabilités de surpoids ou d'obésité tout au long de l'enfance. Après ajustement sur l'IMC maternel cette association a diminué mais est restée significative pour la petite enfance (2-4 ans), OR1,35 IC<sub>95%</sub> [1,15 ; 1,58] (51).

Une grande étude observationnelle menée en Chine auprès de 1156 couples mère-enfant a retrouvé que le diabète gestationnel maternel était associé de manière indépendante à un risque plus élevé de surpoids et d'obésité chez l'enfant de 4 à 7 ans, OR ajusté 1,42 (IC<sub>95%</sub> [1,02 ; 1,97]) et OR 1,18 (IC<sub>95%</sub> [1,11 ; 1,24]), respectivement, par rapport aux enfants de mères n'ayant pas eu de DG. Les enfants nés de mères ayant eu un DG avaient un IMC plus élevé à la naissance. A l'âge de 4 à 7 ans, ils présentaient des valeurs moyennes plus élevées de : Z scores d'IMC pour l'âge, Z scores pour le poids pour l'âge, tour de taille et graisse corporelle par rapport à leurs homologues nés de mères sans diabète gestationnel. En outre, les mères ayant eu un DG étaient plus âgées, plus en surpoids et obèses, moins éduquées, moins fumeuses et présentaient un gain de poids gestationnel moins important (52).

Dans une étude prospective publiée en 2019, la prévalence du diabète gestationnel était de 2.6% parmi les 3500 femmes enceintes incluses. L'association entre le diabète gestationnel et les Z scores d'IMC du nouveau-né n'était apparente qu'en cas de mères en surpoids ou obèses. La combinaison des deux facteurs augmente le risque d'IMC plus élevé à la naissance (53).

Dans une méta-analyse de 2011 réalisée à partir de neuf études où les mères avaient un diabète (antérieur ou gestationnel), ce résultat était également retrouvé: Z score d'IMC moyen du nouveau-né plus élevé de 0,28 sans ajustement sur l'IMC maternel avant la grossesse (IC<sub>95%</sub> [0,09 ; 0,47]) alors qu'avec ajustement sur l'IMC maternel avant la grossesse, le Z score d'IMC moyen n'était plus significativement plus élevé. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence dans le Z score d'IMC des enfants selon le type de diabète (gestationnel vs type 1) (54)

L'étude de suivi Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) a retrouvé que l'hyperglycémie maternelle pendant la grossesse augmentait le risque de surpoids et d'obésité uniquement chez les filles à l'âge de 7 ans (48). Lors du suivi entre 10 et 14 ans, le diabète gestationnel n'était pas associé à l'excès de poids infantile mais l'adiposité infantile l'était avec : OR 1,35 (IC<sub>95%</sub> [1,08 ; 1,68]) pour le pourcentage de graisse corporelle et OR 1,34 (IC<sub>95%</sub> [1,08 ; 1,67]) pour le tour de taille (55).

Hillier et al. ont montré que le diabète gestationnel augmentait le risque de surpoids et d'obésité au cours de la première décennie parmi les nourrissons de poids normal à la naissance. Le risque attribuable d'obésité infantile était de 28,5% (IC<sub>95%</sub> [15,9 ; 41,1]) pour le diabète gestationnel et de 16,4% (IC<sub>95%</sub> [9,4 ; 23,2]) pour une prise de poids gestationnelle excessive (56).

Dans l'étude de cohorte prospective PEACHES, une analyse réalisée sur 898 mères obèses a observé que l'apparition d'un diabète en fin de grossesse chez les femmes obèses était liée à une prise de poids excessive pendant la grossesse notamment pendant le dernier trimestre de la grossesse. Les nouveau-nés de ces mères présentaient un poids de naissance plus élevé par rapport à ceux dont les mères n'avaient pas de DG. Ils avaient par la suite un gain de poids plus élevé pendant la petite enfance ( $\Delta$  z-score IMC par an 0,18, IC<sub>95%</sub> [0,06 ; 0,30], n = 262) et un z score d'IMC plus élevé à 4 ans ( $\Delta$  0,58, IC<sub>95%</sub> [0,18 ; 0,99], n = 43) que les enfants des mères obèses n'ayant pas eu de DG (50).

Certaines études se sont intéressées aux mécanismes par lesquels l'exposition aux troubles métaboliques maternels pendant le développement fœtal augmenterait le risque futur d'obésité.

Page et al en 2019 ont trouvé que les enfants exposés in utero à un diabète gestationnel avaient dans l'enfance un débit sanguin hypothalamique augmenté en réponse au glucose par rapport aux enfants non exposés. Cette augmentation de l'activation hypothalamique liée au glucose pendant l'enfance représenterait un mécanisme possible (57)

Dans l'étude EPOCH (Exploring Perinatal Outcome in Children) publiée en 2018, les changements de méthylation de l'ADN lors d'une exposition au diabète gestationnel ont été analysés chez des enfants de 10 ans. Il a été montré que la méthylation de gènes associés au diabète gestationnel était augmentée et significativement associée à de multiples résultats liés

à l'adiposité infantile. Ainsi, des marqueurs épigénétiques peuvent fournir un lien important entre l'exposition in utero au diabète gestationnel et l'obésité pendant l'enfance (58).

Catalano et al. ont montré que les enfants de mère diabétique, y compris les enfants de mère ayant présenté un diabète gestationnel, ont une augmentation de leur masse grasse à la naissance, qui est indépendante de leur poids de naissance. Cette masse grasse est présente chez les enfants macrosomes mais également chez les enfants eutrophes à la naissance (59).

Le diabète gestationnel et la macrosomie, en plus de l'obésité, sont des facteurs de risque non seulement d'obésité ultérieure, mais aussi d'apparition d'anomalies cliniques et métaboliques à type d'hypertension artérielle (HTA), de dyslipidémie ou d'intolérance glucidique (60)

Dans une étude longitudinale, Boney et al. ont recherché dans une cohorte d'enfants entre 6 et 11 ans, l'existence d'un « syndrome métabolique » défini par les critères suivants : HTA, obésité (IMC > 85<sup>ème</sup> percentile), glycémie à jeun supérieure à 1,1 g/l ou glycémie postprandiale supérieure à 1,4 g/l, dyslipidémie définie par un taux de triglycérides supérieur au 95<sup>ème</sup> percentile pour l'âge et un taux de HDL inférieur au 5<sup>ème</sup> percentile pour l'âge. Ces enfants ont une mère ayant ou non présenté un diabète gestationnel, et étaient macrosomes ou eutrophes à la naissance. Chez 15% des enfants associant des antécédents de macrosomie et de diabète gestationnel on retrouvait un syndrome métabolique dans l'enfance défini par la présence d'au moins trois critères. Les enfants ayant présenté une macrosomie ou dont la mère présentait une obésité pendant la grossesse, en dehors de tout diabète gestationnel, avaient un risque de syndrome métabolique doublé à l'âge de 11 ans (61).

#### **e) L'alimentation maternelle**

Certaines études ont montré que certains aspects de l'alimentation maternelle sont associés à l'adiposité ou à l'obésité infantile.

L'étude randomisée ROLO réalisée auprès de 281 couples mère-enfant a trouvé qu'un apport en graisses saturées au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse était positivement associé à l'adiposité à l'âge de 2 ans alors que l'apport en graisses polyinsaturées était négativement associé à l'adiposité infantile (62). Une étude de Murrin et al. a constaté que l'apport en graisses saturées du premier trimestre de la mère était positivement associé à l'embonpoint et à l'obésité de la progéniture à 5 ans (63), alors qu'une étude de Ladino et al a également

constaté que la consommation de matières grasses par la mère (apport total) était positivement associée à l'adiposité infantile jusqu'à 18 mois.

Un apport maternel plus élevé d'acides gras trans (en particulier 16: 1t et 18: 2tc) au cours du deuxième trimestre de la grossesse a été associé à une plus grande croissance fœtale dans l'étude Cohen (64)

Une étude d'Okubo et al. (65) a montré que l'indice glycémique maternel en début de grossesse était positivement associé à la masse grasse des enfants à 4 et 6 ans mais pas à celle de la naissance alors que les études de Pereira-de-Silva et al.(66) et Moore et al. (67) ont révélé que l'apport en glucides maternels pendant la grossesse était positivement associé à l'adiposité néonatale.

L'apport en protéines induit des réponses glycémiques et insulinémiques de manière aiguë et chronique. Nous ne disposons pas de preuves solides pour conclure sur les implications d'une plus grande quantité de protéines ingérées pendant la grossesse sur l'obésité ou la sensibilité à l'insuline. Cependant, des études montrent une relation entre la qualité des protéines et la sensibilité à l'insuline. Une tendance vers une association entre une plus grande résistance à l'insuline des enfants et des mères qui consommaient plus de viande rouge et de viande transformée pendant la grossesse a été retrouvée dans une étude de Maslova (68).

Une étude de cohorte réalisée entre 2009 et 2012 comprenant 3033 couples mère-enfant de l'Étude canadienne sur le développement longitudinal du nourrisson en santé (CHILD) a conclu que la consommation quotidienne de boissons édulcorées pendant la grossesse était associée à une augmentation du Z score de l'IMC du nourrisson de 0-2 (IC<sub>95%</sub> ajusté, [0,02 ; 0,38]) et à la multiplication du risque de surpoids infantile à 1 an par deux (OR ajusté 2,19 ; IC<sub>95%</sub> [1,23 ; 3,88]). Ces effets n'ont pas été expliqués par l'IMC maternel, la qualité de l'alimentation, l'apport énergétique total ou d'autres facteurs de risque d'obésité. (69)

Plusieurs études ont retrouvé un lien entre consommation en caféine et obésité infantile. Dans l'étude Lifeways publiée en 2019, la consommation prénatale de 558 femmes en caféine a été analysée. Une consommation supérieure à 100mg/j était associée à un risque plus élevé d'adiposité et d'obésité chez les enfants à 5 et 9 ans , OR 1,32 (IC<sub>95%</sub> [1,11 ; 1,57]) à 5 ans et OR 1,44 (IC<sub>95%</sub> [1,10 ; 1,88]) à 9 ans (70).

## **f) Mode d'accouchement**

La naissance par césarienne est associée au surpoids et à l'obésité chez l'enfant dans plusieurs études.

Une étude de cohorte prospective incluant 22 068 enfants a montré que la naissance par césarienne était associée à une augmentation de 45% du risque d'obésité après ajustement pour les principaux facteurs de confusion (âge à l'accouchement, origine ethnique, diabète gestationnel, pré-éclampsie, IMC avant la grossesse, tabagisme, durée de l'allaitement) (71).

Une autre méta-analyse de 2014 réalisée sur 15 études soit 163 753 femmes a montré un risque à l'âge adulte de surpoids augmenté avec OR 1,25 (IC<sub>95%</sub> [1,16 ; 1,38]) et un risque d'obésité augmenté avec OR 1,22 (IC<sub>95%</sub> [1,05 ; 1,42]) en cas de naissance par césarienne (72).

Des études chinoises récentes retrouvent également un sur-risque de surpoids et d'obésité de la petite enfance à l'adolescence quelle que soit l'indication de la césarienne et après ajustement sur de nombreux facteurs : OR ajusté obésité 1,28 IC<sub>95%</sub> [1,13 ; 1,45] et OR ajusté surpoids 1,44 ; IC<sub>95%</sub> [1,26 ; 1,66] dans une étude sur 17571 élèves chinois âgés de 5 à 13 ans (73) et OR 1,48, IC<sub>95%</sub> [1,39 ; 1,57]) sur 42 758 élèves âgés de 6 à 17 ans (74).

Une étude retrouve un risque augmenté de surpoids à 12 mois en cas de naissance par césarienne programmée après ajustement sur l'ethnie maternelle, l'âge, l'éducation, la parité, l'IMC maternel, le tabagisme prénatal, les troubles hypertensifs de la grossesse, le diabète gestationnel, le poids de naissance ajusté selon le sexe - pour l'âge gestationnel, l'utilisation des antibiotiques perpartum et l'alimentation au cours des 6 premiers mois. (OR 2,02; IC<sub>95%</sub> [1,05 ; 3,89]) (75).

Dans l'étude cas-témoin de Bamman K la naissance par césarienne était associée à un risque d'obésité plus élevé (OR 1,43; IC<sub>95%</sub> [1,17 ; 1,75]) ; ce risque diminuait et devenait non significatif après ajustement sur l'IMC parental et le niveau de scolarité des parents (21).

En 2015 Kuhle S et Al ont recensé 28 études dans une revue systématique et une méta-analyse de l'association entre la césarienne et l'obésité infantile. Ils ont retrouvé en cas de césarienne un RR d'obésité chez l'enfant de 1,34 (IC<sub>95%</sub> [1,18 ; 1,51]) par rapport à l'accouchement par voie basse. Les études qui ont examiné plusieurs facteurs au début de la vie (dont le poids maternel avant la grossesse) ont rapporté des RR inférieurs à ceux des

études qui ont spécifiquement examiné la césarienne (RR 1,23, IC<sub>95%</sub> [0,97 : 1,56] contre 1,39, IC<sub>95%</sub>[1,23 ; 1,57]). (76)

Une publication de 2016 réalisée au Royaume-Uni auprès de 40 145 femmes et leurs enfants ne retrouvait pas non plus l'existence d'un risque majoré d'obésité à l'âge de 5 ans en cas de naissance par césarienne (77).

Dans une étude de cohorte publiée en 2019 Mueller (78) a retrouvé que la césarienne était associée à une prise de poids plus rapide et une augmentation de l'adiposité de manière significative au cours de la première de vie.

D'autres maladies aiguës ou chroniques seraient augmentées en cas de césarienne comme le diabète de type 1 (OR ajusté 1,19 ; IC<sub>95%</sub> [1,04 ; 1,36]) (79), l'asthme (OR ajusté 1,22 ; IC<sub>95%</sub> [1,12 ; 1,33]) (80), les maladies inflammatoires digestives (OR ajusté 1,29 ; IC<sub>95%</sub> [1,11 ; 1,49]) (81).

Différentes explications ont été proposées, notamment l'exposition à la flore maternelle pendant l'accouchement par voie basse et les hormones de stress sécrétées pendant les contractions et l'accouchement. Ainsi certains auteurs préconisent une inoculation orale et cutanée à la naissance pour instaurer la flore intestinale chez le nouveau-né (82).

Les différences en terme de pratique d'allaitement en fonction du mode d'accouchement peuvent également contribuer à l'obésité tardive (83).

### **g) Défaut ou excès de croissance fœtale**

L'interprétation de la croissance anté et postnatale est une question difficile. Le dépistage du retard de croissance intra-utérin (RCIU) et de la macrosomie est un élément majeur de la surveillance anténatale, mais le choix d'une courbe de poids de référence a longtemps été débattu.

Les Anglo-Saxons disposent de trois termes concernant le faible poids : « Low birth weight » (LBW) ; « Small for Gestational Age » (SGA) et « Fetal/Intra-utérine Growth Restriction/Retardation » (FGR ou IUGR). Ces termes ont respectivement été traduits en français par « petit poids de naissance », « petit poids pour l'âge gestationnel » (PAG) et « retard de croissance intra-utérin » (RCIU).

En 2013 A.Ego et al. ont clarifié ces termes dans le Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (84)

Le terme « Low birth weight » est indépendant du choix d'une courbe de référence et correspond aux enfants de faible poids de naissance (<2500g), quel que soit leur âge gestationnel.

Il a été retenu qu'une seule estimation de poids fœtal ou un poids de naissance inférieur à un seuil donné, classiquement le 10<sup>ème</sup> percentile (en raison de son association à la morbidité et mortalité périnatale), permet de qualifier l'enfant de « petit poids pour l'âge gestationnel » (PAG) équivalent français de SGA quelle que soit l'origine de ce faible poids. Le PAG sévère correspond à un PAG inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile.

La croissance est un processus dynamique et s'interprète à partir de mesures successives du poids fœtal. Le retard de croissance intra-utérin correspond à un PAG dans la majorité des cas. Il peut cependant avoir un poids proche du 10<sup>ème</sup> percentile sans être PAG. Le RCIU est associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance sur au moins 2 mesures, ou altération du bien-être fœtal (anomalies du Doppler, oligoamnios).

Les enfants PAG sont soit des enfants constitutionnellement petits, soit d'authentiques RCIU. Il est prudent dans la prise en charge de considérer un PAG sévère (< 3<sup>e</sup> percentile) comme un RCIU. Avec ces différentes notions, il a été préconisé d'abandonner l'emploi du terme d'hypotrophie fœtale mais d'utiliser la terminologie de PAG et RCIU en prénatal à partir des estimations de poids fœtal et en postnatal à partir du poids de naissance.

En France, un modèle du poids et de la taille de naissance a été développé en 2001 à partir de la base de données AUDIPOG et permet de calculer le percentile de poids et taille de naissance en prenant en compte l'âge gestationnel, le sexe, le rang de naissance de l'enfant ainsi que la taille et le poids de la mère. Ce modèle permet de reclasser 20 % des enfants qui passaient inaperçus et à l'inverse permet de considérer 20% des enfants dits hypotrophes comme normaux (85). Ainsi un fœtus ou nouveau-né est dit eutrophe si son poids se situe entre le 10<sup>ème</sup> et le 90<sup>ème</sup> percentile pour son âge gestationnel. On parle de macrosomie si son poids est supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile pour son âge gestationnel.

Un excès ou un défaut de croissance fœtale, quelle que soit l'étiologie semble jouer un rôle important dans la survenue d'une obésité infantile.

Dans l'étude de cohorte prospective Generation R portant sur plus de 6000 nourrissons, DO Mook-Kanamori et al. ont montré que les caractéristiques de croissance fœtale influençaient fortement la croissance des nourrissons. En effet, l'estimation de poids fœtal au cours du deuxième trimestre était positivement associée à la vitesse de croissance pondérale du nourrisson et à l'indice de masse corporelle au pic d'adiposité pendant la petite enfance. Par rapport aux nourrissons du quintile inférieur, les nourrissons du quintile supérieur pour la vitesse de croissance pondérale présentaient un risque de surpoids / obésité à l'âge de 4 ans multiplié par 15 (OR 15,01 IC<sub>95%</sub> [9,63 ; 23,38]) (87)

Heppe et al. dans cette même cohorte ont retrouvé qu'un poids de naissance élevé (supérieur à 0,67 DS) était associé à un plus grand risque d'obésité chez les enfants en âge préscolaire (OR 2,71 (IC<sub>95%</sub> [2,27 ; 3,25])). Une accélération de la croissance fœtale pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre ou après la naissance favoriseraient aussi une obésité chez l'enfant à 4 ans (OR 1,73, IC<sub>95%</sub> [ 1,24 ; 2,40]) (OR 6,39, IC<sub>95%</sub>[ 4,54 ; 8,99]) (88).

### **2.2.1.2 Période 2 : de la naissance à l'âge de 2ans**

#### **a) Poids de naissance**

Il a été démontré l'existence d'une corrélation positive entre le surpoids à la naissance et le surpoids à l'âge adulte (89).

Dans l'étude de Kitsantas réalisée sur 8 900 enfants issus d'un milieu socio-économique plutôt défavorisé, un poids de naissance élevé ( $\geq 4000$  g) était plus susceptible d'entraîner un surpoids ou une obésité à l'âge de 4 ans et ce même si les mères avaient un IMC normal avant la grossesse (17).

Dans la méta-analyse de Weng de 2012, six des sept études ayant identifié le poids de naissance élevé comme facteur de risque ont trouvé des associations positives significatives et fortes entre le poids élevé à la naissance et le surpoids infantile. Les résultats rapportés ont été ajustés en fonction du surpoids maternel, du sexe et du gain de poids gestationnel (42).

Hawkins *et al* ont constaté que pour chaque augmentation de 1 unité du Z score du poids à la naissance, le risque d'être en surpoids à 3 ans augmentait de 1,36 (IC<sub>95%</sub> [1,30 ; 1,42]) (90).

Dans l'étude de Whitaker (15) un poids élevé de naissance, défini comme  $\geq 90^{\text{ème}}$  percentile, était associé un risque d'obésité infantile multiplié par 1,69 à 4 ans. Le risque de macrosomie apparaît pour des surpoids modérés avec index de masse corporelle entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup>. Son incidence est multipliée par 1,4 à 1,8 chez les femmes obèses, selon le degré et le type de l'obésité.

D'autre part, un indice de masse corporelle élevé à la naissance est associé à la fois à une masse grasse et à une masse maigre plus élevées dans l'enfance mais aussi à une augmentation du rapport masse grasse/masse maigre (91). Dans l'étude suédoise COMPASS (n= 2453) le poids à la naissance était positivement associé à l'indice de masse corporelle, l'indice de masse grasse et le tour de taille à l'adolescence (92).

Les nouveau-nés de petits poids ont une augmentation de l'IMC plus importante au cours de leur vie, aboutissant à une masse grasse plus importante, en particulier au niveau abdominal. Cette localisation androïde de la graisse peut être responsable de complications cardiovasculaires et métaboliques (93). En 2018, Dissanayake HU a montré que les nourrissons nés avec une graisse corporelle faible ou élevée ont des marqueurs altérés de la santé cardiovasculaire. L'évaluation de l'adiposité corporelle parallèlement au poids de naissance peut aider à identifier les individus à haut risque (94).

### **b) Gain pondéral de 0 à 2 ans**

Il existe une association entre le dépôt adipeux précoce du nourrisson et le surpoids chez l'adulte (95).

Une étude transversale de 2002 réalisée sur 5514 enfants des Seychelles a établi une association entre le gain de poids pondéral la première année et le risque chez l'enfant de surpoids OR 1,45 IC<sub>95%</sub> [1,27 ; 1,67] et d'obésité OR 1,59 IC<sub>95%</sub> [1,29 ; 1,97] indépendamment du poids de naissance (96).

Dans une méta-analyse de 2012 déjà citée (42), six études ont trouvé des associations significatives entre prise de poids rapide du nourrisson et surpoids infantile.

Hui et al ont comparé une croissance accélérée (tertile le plus élevé) à une croissance lente (tertile le plus bas). Chez les garçons, il y avait une plus forte probabilité de surpoids à 7 ans pour les nourrissons qui avaient accéléré la croissance quel que soit le poids de

naissance. Chez les filles, il y avait une probabilité plus élevée de surpoids à 7 ans si elles étaient nées avec un poids moyen ou élevé et qu'elles avaient accéléré leur croissance (97).

Jones-Smith et al ont constaté que pour chaque augmentation de 1 unité du Z score IMC de la naissance à 1 an, les chances de surpoids entre 4 et 6 ans augmentaient de 2,23 (IC<sub>95%</sub> [1,12 ; 4,46]) (98).

Une revue systématique et méta-analyse ayant analysé en 2018 les résultats de 17 études (99) a également soutenu que la prise de poids rapide pendant l'enfance était un prédicteur significatif de l'adiposité ultérieure. Le gain de poids rapide pendant la petite enfance était associé à un surpoids / obésité de l'enfance à l'âge adulte avec un rapport de cotes combiné à 3,66 (IC<sub>95%</sub> [2,59 ; 5,17]). Les analyses de sous-groupes avaient révélé que le gain de poids rapide pendant la petite enfance était associé à une probabilité plus élevée de surpoids / obésité dans l'enfance qu'à l'âge adulte, et le gain de poids rapide de la naissance à 1 an était associé à une probabilité plus élevée de surpoids / obésité que le gain de poids rapide de la naissance à 2 ans.

Concernant les enfants nés avec un petit poids, il est bien établi qu'ils sont plus susceptibles de présenter une croissance infantile rapide que les autres nourrissons. Cette croissance de rattrapage précoce est bénéfique pour la taille finale adulte et améliore aussi les fonctions cognitive et immunitaire. Cependant cette croissance pondérale et staturale rapide favorise le développement très précoce de la résistance à l'insuline et de l'adiposité abdominale (100). Dans une étude cas-témoins ayant suivi les enfants jusqu'à leur 4 ans avec des mesures répétées de la composition corporelle utilisant l'absorptiométrie à rayons X à double énergie (DXA), Ibanez et al.(101), ont montré que les enfants nés petits pour l'âge gestationnel continuaient de gagner un excès de graisse abdominale même après la fin du rattrapage de prise de poids.

Cet état métabolique peut à long terme avoir des conséquences néfastes et augmenter le risque de maladies métaboliques chez l'adulte. Le concept de «croissance de rattrapage saine » fait l'objet de recherches.

### **c) Allaitement**

L'impact de l'allaitement maternel sur l'obésité infantile fait l'objet de recherches depuis plus de 20 ans.

En 2001, Dietz était le premier à rapporter une association positive entre allaitement maternel et prévention de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent (102).

Owen et al en 2005 ont réalisé une revue quantitative de la littérature sur plus de 28 études soit plus de 299 000 participantes et ont montré que l'allaitement maternel initial protégeait contre l'obésité infantile OR 0,87 ; IC<sub>95%</sub> [0,85 ; 0,89] (83).

En 2014 une méta-analyse réalisée sur 25 études soit sur plus de 226000 personnes a également retrouvé une diminution du risque d'obésité infantile (OR 0,78 ; IC<sub>95%</sub> [0,74 ; 0,81]). Dans 17 études un effet dose-réponse entre la durée de l'allaitement et la réduction du risque d'obésité a été étudié. Ils retrouvaient une diminution significative du risque d'obésité infantile de 21% si l'allaitement maternel durait  $\geq 7$  à mois contre une diminution du risque de seulement 10% en cas d'allaitement maternel inférieur à 3 mois (103).

Une étude publiée en 2020 menée dans 12 pays sur 4740 enfants âgés de 9 à 11 ans a retrouvé que l'allaitement maternel exclusif était associé à une probabilité d'obésité plus faible (OR 0,76, IC<sub>95%</sub> [0,57 ; 1,00]) et à une probabilité de taux de graisse corporelle moins élevé (OR 0,60, IC<sub>95%</sub> [0,43 ; 0,84]) par rapport à un allaitement artificiel. Les OR pour l'obésité ajustés sur plusieurs variables étaient, en fonction des différentes durées d'allaitement (aucune, 1-6, 6-12 et > 12 mois), respectivement de 1,00, 0,74, 0,70 et 0,60 (104).

Dans une étude prospective de cohorte réalisée sur 1066 enfants Weyermann et al ont constaté une diminution significative de la probabilité de surpoids à 2 ans pour les nourrissons allaités pendant plus de 6 mois par rapport aux nourrissons allaités pendant moins de 3 mois (OR<sub>ajusté</sub> 0,4, IC<sub>95%</sub> [0,2 ; 0,8]) (105).

Dans une étude croate récente l'association entre la durée de l'allaitement maternel et les habitudes de vie, le surpoids et l'obésité chez plus de 3000 écoliers âgés de 6 à 11 ans a été examinée. Les enfants qui étaient allaités pendant moins de 6 mois avaient plus de risque d'être en surpoids (OR<sub>ajusté</sub> 1,24; IC<sub>95%</sub> [1,04 ; 1,47]) ou obèses (OR<sub>ajusté</sub> 1,25; IC<sub>95%</sub> [1,02 ; 1,53]). Après ajustement pour les facteurs de confusion, l'allaitement maternel pendant moins de 6 mois ne s'est pas avéré prédictif des comportements à risque liés à l'alimentation, à l'activité physique ou à la santé en général.

Cependant, des études antérieures avaient bien montré que la durée de l'allaitement maternel est associée à des choix alimentaires plus sains chez les enfants (106). Cette association peut être observée dès la petite enfance et peut s'expliquer par le fait que les préférences

alimentaires des enfants semblent être influencées par l'exposition aux aliments et aux saveurs de l'alimentation de la mère pendant la période pré et postnatale via le liquide amniotique et le lait maternel (107) (108). Pour cette raison, au moment de l'introduction des aliments solides, les nourrissons allaités auront plus d'expérience avec les goûts par rapport à leurs pairs non allaités, ce qui leur permet d'accepter plus facilement les saveurs nouvellement introduites. L'allaitement maternel constitue donc une base solide pour le développement de saines habitudes alimentaires chez les enfants.

Pour expliquer le rôle de l'allaitement maternel certains mécanismes sont suggérés :

- Mécanismes physiologiques : le lait maternel aurait une composition plus adaptée (moins riche en protéines et plus riche en acides gras que le lait artificiel), composition qui varie d'ailleurs au cours d'une tétée et entre les tétées; en raison de la présence de facteurs bioactifs, il y aurait une courbe de croissance moins rapide avec lait maternel qu'avec lait artificiel ; notion d'autorégulation de la prise alimentaire avec des quantités de lait ingérées laissées au libre choix du nourrisson (importance d'un bon lien mère-enfant), effet de satiété plus rapide par la leptine ou le microbiome que développe l'enfant nourri au lait maternel ; interaction épigénétique avec le gène FTO (at mass and associated obesity) (109) (110). A l'inverse les taux d'insuline plasmatique seraient plus élevés chez les nourrissons allaités artificiellement ce qui stimulerait le dépôt de graisse.
- Mécanismes psychologiques et environnementaux : moins de stress chez les mères allaitantes et qui présentent souvent des conditions socioéconomiques meilleures (110).

Bien qu'un effet protecteur de l'allaitement maternel pour l'obésité infantile ait été démontré dans plusieurs études, ce résultat pourrait être dû à des facteurs de confusion. Amir et Donath ont montré dans leurs études que le tabagisme maternel et l'obésité sont associés à une probabilité moindre d'allaitement (111), les deux, le tabagisme maternel et l'obésité maternelle, étant eux-mêmes des facteurs de risque de surpoids infantile.

Les femmes obèses sont moins susceptibles que les femmes de poids normal de commencer et de poursuivre l'allaitement (112) (113). Cela a été attribué à un retard dans le début de la production de lait, à une prévalence plus élevée d'insuffisance de tissu glandulaire et à des facteurs psychosociaux tels qu'une perte de confiance dans l'allaitement. Il semble que le soutien accru de l'allaitement post-partum puisse augmenter la durée et l'exclusivité de l'allaitement.

#### **d) Alimentation au cours des premiers mois**

La diversification alimentaire est une courte période de transition entre l'allaitement maternel ou artificiel et l'alimentation solide. Le moment de la diversification, la quantité et la qualité des aliments sont impliqués dans l'impact sur la croissance et le risque d'obésité.

Une étude de 2011 a montré que l'introduction avant 4 mois d'une alimentation solide est associée de manière significative à une obésité chez l'enfant à l'âge de 3 ans ( OR 6,2 IC<sub>95%</sub> [2,3 ; 16,3]) (114). Dans une étude européenne réalisée sur plus de 1000 enfants jusqu'à leur 2 ans l'introduction de solides avant 4 mois augmentait le risque d'obésité ultérieure principalement en cas d'allaitement artificiel (115).

L'étude IDEFICS réalisée sur des enfants de 2 à 9 ans (n= 10 808) résidant dans 8 pays européens a retrouvé que l'introduction tardive d'aliments solides ( $\geq 7$  mois) était associée à une prévalence accrue d'obésité infantile chez les enfants exclusivement allaités (OR 1,38, IC<sub>95%</sub> [1,01 ; 1,88]). Par contre, les enfants avec alimentation diversifiée à 6 mois ayant été allaités exclusivement au sein et qui ont continué à l'être ( $\geq 12$  mois) étaient moins susceptibles de devenir obèses (OR 0,67, IC<sub>95%</sub> [0,51 ; 0,88]) par rapport aux enfants qui ont cessé de recevoir du lait maternel après l'introduction d'aliments solides (116).

Pendant la période de diversification alimentaire, l'apport en graisses diminue et les apports en protéines et en glucides augmentent. L'apport en protéines dépasse souvent les recommandations européennes à partir de 9 mois (115). Plusieurs études montrent un lien entre consommation importante de protéines dans l'enfance et risque d'obésité (117). Une étude randomisée européenne Childhood Obesity project, qui montre qu'une augmentation d'apport en protéines dans le lait pendant la première année de vie de +1 g/kg poids corporel entre 0 et 6 mois et de +0.5 g/kg de 6 à 12 mois entraînerait une augmentation significative de l'IMC à l'âge de 6 ans et du risque d'obésité OR 2,43 IC<sub>95%</sub> [1,12 ; 5,27] par rapport au groupe témoin avec moins d'apport protéique (119).

Il a été montré que les nourrissons allaités au sein grandissaient plus vite au cours des premiers mois et que les acides gras polyinsaturés (AGPI) et à longue chaîne présents dans le lait maternel présentaient des avantages pour la santé et des effets positifs contre le dépôt de graisse (120). Dans une autre étude la consommation d'AGPI à 14 mois avait un effet préventif sur le surpoids et l'obésité infantile OR 0,77 IC<sub>95%</sub> [ 0,62 ; 0,96] (88)

Selon Faith et al. la consommation de jus de fruits était corrélée positivement avec le gain d'adiposité. Cela est particulièrement vrai dans les familles à faibles revenus (122).

### e) Sommeil

Au cours des 30 dernières années, un nombre croissant de recherches expérimentales et épidémiologiques ont relié la courte durée du sommeil à l'obésité.

Une méta-analyse publiée en 2017 relatait les résultats de 32 études : 12 études avec 15 cohortes liées au risque d'obésité et 24 études liées à l'IMC. Une courte durée du sommeil était significativement associée à l'obésité (RR 1,45; IC<sub>95%</sub> [1,14 ; 1,85]) (123).

Silva et al. ont utilisé la polysomnographie pour mesurer le sommeil. Il ont constaté que l'IMC chez les enfants âgés de 8 à 13 ans ayant dormi moins de 7,5 h / nuit augmentait en moyenne de 1,7 kg / m<sup>2</sup> au cours des 5 années de suivi par rapport à ceux dont la durée du sommeil était supérieure à 9 h / nuit (124).

Une autre méta-analyse ayant retenu 13 études prospectives conduites dans des pays développés sur 35540 enfants âgés de 0 à 18 ans et publiées entre 2005 et 2013 a confirmé qu'un temps de sommeil court augmentait le risque d'obésité avec un OR de 1,71 (IC<sub>95%</sub> [1,36 ; 2,14]) (125).

Les preuves suggèrent qu'une relation bidirectionnelle lie la courte durée du sommeil à l'obésité et à d'autres indicateurs de maladie cardiometabolique (126). En effet, le surpoids entraîne des troubles du sommeil (apnées-hypopnées) ; à l'inverse, une mauvaise qualité de sommeil peut entraîner une prise de poids. Le contrôle homéostatique de l'appétit est régulé par des interactions complexes entre de nombreuses hormones neuroendocrines. Les hormones clés qui seraient impliquées dans la relation sommeil-obésité comprennent la leptine, la ghréline, l'insuline et le cortisol (127). En cas de manque de sommeil la leptine qui inhibe la faim est moins sécrétée alors que la ghréline qui stimule l'appétit l'est plus (128). La restriction de sommeil entraîne aussi une insulino-résistance et une tolérance au glucose réduite (129).

Un sommeil court se traduit par une exposition accrue à l'environnement moderne obésogène : activité sédentaire et accès à la suralimentation. Les enfants en dette de sommeil mangeraient également plus pour tenter de compenser la fatigue et auraient des activités plus sédentaires de type écrans (126).

Une étude récente menée auprès de 66 817 adolescents a révélé que les petits dormeurs (courte durée de sommeil quelle qu'en soit l'origine) présentaient des risques accrus d'excès de poids (OR 1,26 pour le surpoids et OR 1,24 pour l'obésité) (130).

Une étude de cohorte prospective chinoise a elle soutenu la distribution en U souvent citée pour cette relation: à savoir, ils ont constaté que les enfants d'âge préscolaire dormant beaucoup ( $\geq 13$  heures) et dormant peu ( $\leq 10$  heures) étaient à haut risque d'obésité par rapport aux enfants dormant 11 à 12 heures par nuit (131).

#### **f) Facteurs socioéconomiques- Précarité**

Selon le Conseil Économique et Social et le rapport « Grande pauvreté et précarité économique et sociale » datant de 1987 (également appelé « Rapport Wresinski») (132) : « la précarité définit la condition qui résulte de l'absence d'une ou de plusieurs sécurités, notamment celle de l'emploi, permettant aux personnes et aux familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales et de jouir des droits fondamentaux. L'insécurité qui en résulte peut-être plus ou moins étendue et avoir des conséquences plus ou moins graves ou définitives. Elle conduit à la grande pauvreté quand elle affecte plusieurs domaines de l'existence, quand elle devient persistante, quand elle compromet les chances d'assumer à nouveau ses responsabilités et de reconquérir ses droits par soi-même. »

Ces différentes dimensions de la précarité rejoignent les critères retenus dans la littérature anglo-saxonne, notamment par le sociologue P. Townsend en 1987, pour caractériser les dimensions économiques de la précarité (« material and social deprivation »). Ce dernier voit la défaveur sociale comme « un état observable et démontrable de désavantage relatif face à la communauté locale ou à l'ensemble de la société à laquelle appartient l'individu, la famille ou le groupe ». (133)

La précarité par son caractère plurifactoriel et par la multiplicité des définitions et concepts (souvent proches et complémentaires) n'est pas toujours simple à « mesurer » ou dépister : il n'existe pas de véritable consensus. Le score EPICES est un exemple validé d'outil simple et rapide. Il a été élaboré par les Centres d'Examen de la Sécurité sociale (CES) en 1998 et évalué en 2004 (134). C'est un score individuel de précarité (chez l'adulte) qui prend en compte différentes dimensions de la précarité (construit initialement sur 42 questions portant sur les conditions matérielles, le niveau d'études, la situation professionnelle, les revenus, la

composition du ménage, le logement, la protection sociale, les liens sociaux, les loisirs et la culture, les difficultés financières, le recours aux soins, la santé perçue et les événements graves de l'enfance) (135). Le score EPICES comporte au final 11 questions, il varie de manière continue de 0 à 100. A chaque question un coefficient est ajouté à la constante si la réponse à la question est « oui ». Le seuil de précarité retenu est celui de 30.

En France selon les études entre 23% et 25% des femmes enceintes en France auraient un score EPICES élevé (136).

Dans une étude de cohorte européenne réalisée sur 1498 femmes multiethniques présentant un diabète gestationnel, 56% d'entre elles présentaient une situation de privation psycho-sociale (score EPICES  $\geq 30$ ,17). En effet, la prévalence du diabète gestationnel a été rapportée de 1,7 à 2,9 fois plus élevée chez les patients avec des scores EPICES élevés, faible niveau d'instruction, ou de faibles revenus familiaux, par rapport à leurs homologues sans ces critères. Cette précarité était positivement associée au surpoids, à l'obésité, à la parité et à l'origine non européenne, et négativement associée aux antécédents familiaux de diabète, de consommation de fruits et légumes et de statut de travail.

Chez ces femmes en situation de précarité, le diagnostic de diabète gestationnel était réalisé plus tôt au cours de la grossesse et elles étaient plus souvent traitées par insuline faisant supposer l'existence d'un diabète de type 2 antérieur méconnu. Ces femmes étaient plus susceptibles d'avoir des nouveau-nés macrosomes (OR 1,5 IC<sub>95%</sub> [1,02 ; 2,2]) et d'avoir des complications obstétricales de type dystocie d'épaule (3,1% vs 1,2%) et ce indépendamment de l'obésité ou du gain de poids gestationnel (137).

Dans une autre étude représentative de femmes accouchant en France en 2010 un indice de défavorisation a été créé en additionnant les critères suivants : recevoir l'allocation RSA (Revenu de Solidarité Active), bénéficier du régime CMU (Couverture Maladie Universelle) ou être non assurées ; ne pas vivre dans son propre logement; et ne pas vivre avec un partenaire. Un niveau élevé de privation ( $\geq 3$  facteurs) était associé aux soins prénatals tardifs (OR 5,8, IC<sub>95%</sub> [4,6 ;7,2]) et à un faible poids pour l'âge gestationnel (OR 1,5, IC<sub>95%</sub> [1,1 ; 1,9]) (138).

Chez l'enfant il existe une relation inversement proportionnelle entre le niveau socioéconomique (diplômes, catégories socio professionnelles) des parents (ou référents) du foyer et la prévalence de l'obésité. Ainsi, d'après l'étude ESTEBAN de 2015 (133) les enfants dont les parents n'avaient pas de diplôme étaient plus souvent en surpoids (obésité

incluse) (23,2 %). Cette prévalence diminuait ensuite à mesure que le niveau scolaire augmentait pour atteindre 8,9 % chez ceux ayant obtenu un diplôme de 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> cycle universitaire (139).

Selon une enquête nationale de la DREES (Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques) sur la santé des enfants de grande section de maternelle en 2013 (140), les enfants d'ouvriers sont plus touchés par l'obésité que les enfants de cadres : 7 % des enfants de cadres présentaient un excès pondéral contre 16 % des enfants d'ouvriers et 14 % des enfants d'employés. Il existait également une différence selon le lieu de scolarisation (écoles relevant de l'éducation prioritaire ou non) : ainsi 16 % des enfants scolarisés en Zone d'Éducation Prioritaire sont en surcharge pondérale, contre 12 % dans les autres établissements publics hors éducation prioritaire et 8 % dans les écoles privées.

Au niveau des habitudes de vie, les disparités sont également fortes : les élèves vivant dans des familles de catégories professionnelles supérieures mangent plus de légumes, sont moins nombreux à consommer tous les jours des boissons sucrées (8 % chez les enfants de cadres contre 31 % des enfants d'ouvriers). Concernant l'activité physique, les niveaux sont globalement insuffisants au regard des recommandations et varient aussi fortement selon le niveau de diplôme. Les enfants de cadres passent en moyenne moins de temps quotidien devant un écran (25 % y consacrent plus d'une heure, contre 59 % pour les enfants d'ouvriers). Une revue américaine de la littérature de 2017 montre que chez des enfants avec gain pondéral important entre 0 et 2 ans, le risque d'obésité est 9 fois plus important s'il existe une origine ethnique noire et un statut économique bas (OR 9.24 IC<sub>95%</sub> [3,73 ; 22,9]) , il existe aussi une augmentation du risque en cas de population hétérogène avec niveau socio-économique bas OR 1.17 (IC<sub>95%</sub> [1,11 ; 1,24]) (141) En France, la relation avec l'origine ethnique est difficile à établir car ces données ne sont pas recensées.

Une étude prospective réalisée chez 1600 familles montre que si plus de 2 facteurs de risque de vulnérabilité environnementaux coexistent (troubles mentaux maternels, addiction, violence conjugale, insécurité logement et alimentaire ou incarcération paternelle), le risque d'obésité est multiplié par 2 à l'âge de 3 ans chez les filles (142).

### **g) Relation mère –enfant**

Des études suggèrent que des interactions mère-enfant de mauvaise qualité pourraient affecter le risque d'obésité.

Dans une étude de cohorte prospective, les données de 997 enfants américains nés en 1991 ont été analysées. Les enfants dont la mère affichait une sensibilité et une réactivité faibles (c'est-à-dire dans le quartile inférieur du critère mesuré) dans les interactions à 15, 24 et/ou 36 mois étaient plus à risque d'obésité à un âge moyen de 15 ans (OR 1,42 IC<sub>95%</sub> [0,76 ; 2,63]). Dans cette même étude l'attachement précaire de l'enfant à 24 mois était également associé à un risque accru d'obésité à l'adolescence (143).

Dans une autre publication une sensibilité maternelle plus élevée évaluée lorsque les enfants avaient 54 mois était associée à une probabilité d'obésité réduite à l'âge de 7 ans (144).

Certaines études ont démontré que des relations parent-enfant positives soutiennent le développement de l'autorégulation des enfants (145),(146). Il existe des preuves que les enfants qui ont des niveaux inférieurs d'autorégulation ont un risque accru d'obésité (147) (148).

Un style d'éducation parental trop autoritaire, permissif ou négligent était associé au risque plus élevé de surpoids à l'âge d'un an dans une étude portant sur 872 nourrissons (144).

#### **h) Utilisation des antibiotiques**

L'exposition aux antibiotiques durant les premières années de vie a été envisagée comme pouvant être l'un des facteurs environnementaux ayant contribué au développement de l'obésité chez l'enfant ces dernières années, peut-être en lien avec une modification du microbiote intestinal. Mais les études réalisées jusqu'ici n'ont pas permis de conclure de façon claire.

Plusieurs études montrent que l'utilisation d'antibiotiques entre 6 et 12 mois serait un facteur de risque d'obésité de l'enfant (149).

Miller et Al. dans leur méta-analyse de 2018 ont trouvé une association faible entre exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance (<24 mois) et le surpoids ou l'obésité infantile. Les associations les plus fortes ont été observées chez les garçons et chez les enfants exposés à de multiples traitements antibiotiques ou à des médicaments à large spectre (150).

En 2018, une autre méta-analyse d'études observationnelles a conclu que l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance était également associée à un risque légèrement accru de surpoids et d'obésité infantile (OR 1,11, IC<sub>95%</sub> [1,02 ; 1,20]), principalement si les enfants étaient exposés à des traitements répétés (OR 1,24, IC<sub>95%</sub> [1,09 ; 1,43]) ou à un traitement au

cours des 6 premiers mois de leur vie (OR 1,20, IC<sub>95%</sub> [1,04 ; 1,37]). On ne sait pas si cette association est médiée par les effets directs des antibiotiques sur le microbiote intestinal (151).

A l'inverse une étude de 2017 (152) retrouvait sur une méta-analyse de plus de 260 000 patients une association significative entre infection pendant la petite enfance et risque d'obésité infantile (OR 1,25, IC<sub>95%</sub> [1,20 ; 1,29]) mais pas l'utilisation d'antibiotique (OR 1,01, IC<sub>95%</sub> [0,98 ; 1,04]).

Très récemment Sejersen TS et al. ont publié une étude réalisée sur une cohorte de mères-enfants danois qui ne retrouve pas d'impact des antibiotiques sur l'évolution de l'IMC ni sur la composition corporelle. 306 (46%) des 661 enfants ont été exposés aux antibiotiques avant l'âge d'un an. Il n'y avait aucune différence dans le Z score IMC à l'âge de 1 à 6 ans entre les enfants exposés aux antibiotiques par rapport aux non exposés et ils avaient un pourcentage de masse grasse comparable à 6 ans (153).

Ces résultats ne sont donc pas en faveur d'une modification des pratiques concernant la prescription d'antibiotiques chez le jeune enfant, mais appellent à la réalisation d'essais contrôlés randomisés pour explorer plus avant la question.

### **2.2.2 Outils de dépistage utilisant les facteurs de risques d'obésité périnataux.**

Plusieurs travaux ont tenté d'établir des scores prédictifs d'obésité dans l'enfance à partir d'un ou plusieurs des facteurs de risque cités ci-dessus. Toutes ces études sont détaillées dans deux méta-analyses de Ziauddeen et al. 2017 (154) et Canfell OJ et al. 2018 (155).

Celle de Ziauddeen et al. recensait dix études publiées en anglais ayant développé et/ ou validé un modèle de prédiction pour le surpoids et l'obésité entre 1 et 13 ans. Huit des études ont développé un score de risque, dont sept ont été validées.

La méta-analyse de Canfell OJ et al. avait pour but d'évaluer mondialement quels outils à composantes multiples étaient disponibles afin de prédire le surpoids et/ou l'obésité de la petite enfance à l'âge adulte.

Nous avons résumé en **Annexe 3** les études s'étant intéressé à la prédiction du surpoids ou de l'obésité dans l'enfance.

Bien que de nombreux facteurs de risque soient inclus dans les modèles de prévision, aucun facteur de risque n'est retrouvé dans chacun des modèles de prédiction. L'IMC maternel avant la grossesse, le sexe du nourrisson et le poids à la naissance étaient les FDR les plus souvent inclus dans les modèles. Le gain de poids du nourrisson est lui aussi associé constamment avec l'obésité ultérieure.

Les modèles de prévision des risques ont presque tous été développés ou validés dans des pays développés. De plus, comme le résultat en termes d'obésité a été prédit à différents âges selon les études, il est impossible de comparer les modèles les uns par rapport aux autres.

Ces modèles prédictifs d'obésité nous ont permis de connaître l'importance relative de chaque facteur de risque mais aucun n'est actuellement utilisable à la sortie de la maternité en France.

### **3 CONTEXTE DE L'ÉTUDE**

---

Les facteurs de risque périnataux d'obésité infantile, pourtant désormais bien détaillés dans la littérature, ne sont actuellement pas pris en compte dans les mesures de prévention précoce de l'obésité infantile. Ainsi, les professionnels du Centre spécialisé Obésité (CSO) pédiatrique du CHU de Bordeaux ont constaté que les enfants en situation d'obésité complexe suivis au CSO avaient présenté fréquemment plusieurs facteurs périnataux d'obésité.

Il leur est apparu qu'une action de prévention précoce de l'obésité dès la sortie de la maternité pourrait être utile pour tenter de réduire ces situations d'obésité complexes infantile.

Afin de pouvoir identifier/repérer les enfants potentiellement à risque dès la maternité, nous sommes appuyés sur une étude préalable menée sur 3867 femmes ayant accouché à la maternité du CHU de Bordeaux entre le 01/06/2016 et le 30/06/2017 qui avait été réalisée afin d'évaluer la prévalence des facteurs de risque (FDR) périnataux de l'obésité infantile (166). Ce travail a montré que les patientes étaient en surpoids ou obèses avant la grossesse dans plus de 33% des cas et présentaient un diabète gestationnel dans 18,41% des cas. Le taux de césarienne était de 15,3%, et le tabagisme maternel de 15,4%. L'allaitement maternel à la sortie de la maternité avait une prévalence de 71,2% (28,8% d'allaitement artificiel). Enfin, 19% des patientes cumulaient deux FDR, 12% trois FDR et 4% quatre FDR.

Les résultats de cette étude, confirmant l'importance de la prévalence pour la majorité des facteurs de risque périnataux d'obésité infantile, nous ont conforté dans l'intérêt de proposer un projet d'intervention de prévention précoce auprès de ces nouveau-nés.

Cependant la mise en place d'un projet d'intervention en vue de prévenir l'obésité infantile chez des nouveau-nés à risque, nécessite une étape préalable permettant de les repérer de manière fiable.

## **4 OBJECTIFS DE L'ÉTUDE**

---

### Objectif principal :

- ⇒ Evaluer l'importance des différents facteurs de risque d'obésité infantile anté et post nataux à la maternité de du CHU de Bordeaux et leurs interactions afin de développer un outil de dépistage permettant de repérer les nouveau-nés à risque de développer une obésité infantile.

### Objectifs opérationnels :

- ⇒ Compléter la base de données existante sur les facteurs de risque (précarité, prise de poids en fonction de l'IMC de départ)
- ⇒ Analyser les facteurs de risque et les interactions entre les facteurs de risque
- ⇒ Proposer une ébauche d'outil de dépistage pour repérer les enfants potentiellement à risque

## **5 MATÉRIEL ET MÉTHODES**

---

### **5.1 Population d'étude**

Nous avons repris la base de la population d'étude utilisée pour l'étude précédente réalisée en 2018 soit les femmes ayant accouché à la maternité du CHU de Bordeaux entre le 01/06/2016 et le 30/06/2017. Les femmes ayant accouché prématurément (<37SA), ou ayant donné naissance à un enfant décédé ou ayant eu des naissances multiples ou ayant un diabète sucré antérieur à la grossesse ou diagnostiqué au cours du 1<sup>er</sup> trimestre ou celles pour lesquelles nous ne disposons pas de tous les facteurs de risque ont été exclues de notre étude.

## **5.2 Recueil des données et création des bases de données**

La précédente étude avait extrait les données à partir de deux dossiers informatisés issus du logiciel informatique DXCARE (dossier médical rempli par les professionnels de santé des services du CHU de Bordeaux, après chaque consultation/séjours) : le dossier « Surveillance de la grossesse » et le dossier « suites de couches ». Un exemple de questionnaire DXCARE disponible en **Annexe 4**. Les données avaient été extraites entre le 01/06/2016 et le 30/06/2017. L'extraction brute de ces 2 dossiers avait permis la constitution d'une base de données anonymisée constituée de 170 colonnes et 14764 lignes.

Un travail de nettoyage et de fusion des données afin d'obtenir une seule ligne pour chaque patiente avait été réalisé. Les données des patientes pour lesquelles la date d'accouchement n'était pas disponible ont été supprimées de la base de données. Après élimination de 238 doublons une base de données de 4559 patientes était disponible. Après avoir exclu les femmes ayant accouché prématurément (<37SA), d'un enfant décédé à la naissance ou ayant eu une grossesse multiple 3867 patientes constituaient la première base (BBD1). Lors du traitement des données, le recueil exhaustif de certains facteurs de risque d'obésité infantile tel que la prise de poids s'étant révélé être mal renseigné, il avait été décidé de n'utiliser que les données des femmes dont la prise de poids était disponible au maximum 30 jours avant la date d'accouchement. Ainsi une deuxième base (BBD2) de 3065 patientes avait été créée. Parmi elles, les six facteurs de risque d'obésité infantile recherchés étaient présents pour 1989 patientes constituant ainsi la troisième base (BBD3).

Pour notre étude nous avons décidé de travailler à partir de la BBD3 puisqu'il s'agissait de la base la plus complète mais pour laquelle il était nécessaire de compléter les données concernant la précarité et la présence d'un diabète antérieur à la grossesse.

## **5.3 Méthodologie utilisée pour compléter la base de données**

Afin de compléter les données concernant certains facteurs de risque, une nouvelle extraction a été demandée à l'UCAIM (Unité de Coordination et d'Analyse de l'Information Médicale du CHU de Bordeaux) concernant l'ensemble des codes diagnostics CIM 10 renseignés dans le cadre du PMSI pour ces mêmes mères et séjours.

Cette base complémentaire et la BBD3 ont été fusionnées avec l'aide de Maria Merched (statisticienne et attachée de recherche clinique au sein du CIC).

Nous disposons ainsi de deux sources de données (base antérieure BBD3 et base complémentaire avec codages PMSI) pour les données suivantes : diabète gestationnel, tabagisme, précarité, obésité maternelle, prise de poids excessive. Nous avons ainsi pu vérifier pour chaque variable les éventuelles différences de résultats.

### **5.3.1 Renseignement de la précarité à partir des codes PMSI**

Les codes de la CIM 10 de Z55 à Z65 avec leurs déclinaisons renseignent sur la présence d'un facteur de précarité (**Annexe 5**). Les patientes pour lesquelles un ou plusieurs de ces codes étaient présents ont été considérées comme en situation de précarité.

### **5.3.2 Renseignement de la présence d'un diabète antérieur à la grossesse et du diabète gestationnel à partir des codes PMSI**

La présence d'un diabète antérieur à la grossesse est codée O241 ou E1190 alors que le diabète gestationnel est codé O244. Nous avons donc créé une colonne dans la base de données complémentaire permettant de différencier l'un et l'autre. Les dossiers comportant les codes à la fois de diabète gestationnel et diabète antérieur ont été vérifiés individuellement en lisant les questionnaires « surveillance de la grossesse V4 ».

### **5.3.3 Calcul de la prise de poids recommandée pendant la grossesse en fonction de l'IMC de départ**

La prise de poids recommandée pendant la grossesse dépend de l'IMC de début de grossesse (26). Les valeurs maximales de prise de poids pendant la grossesse recommandées selon l'IMC sont les suivantes : 18kg si l'IMC est  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ , 16kg si l'IMC est compris entre 18,5 et  $24,9 \text{ kg/m}^2$ , 11,5kg si l'IMC est compris entre 25 et  $29,9 \text{ kg/m}^2$ , 9kg si l'IMC est  $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ .

Une colonne a été créée avec « prise de poids supérieure aux recommandations » en rentrant les valeurs de prise de poids maximales recommandées en fonction de l'IMC de début de grossesse. Nous disposons également des codes PMSI codant pour la prise de poids excessive pendant la grossesse (codes O26.0) pour chaque grossesse.

### **5.3.4 Corpulence du nouveau-né**

Comme précisé précédemment plusieurs définitions d'hypotrophie ou de macrosomie existent à la naissance.

- Selon le poids de naissance : hypotrophe si poids de naissance (PDN) <2,5kg et macrosome si PDN > 4kg.
- Selon AUDIPOG : à partir de l'estimation du percentile du poids de naissance ajusté sur l'âge gestationnel, le sexe, le rang de naissance de l'enfant ainsi que la taille et le poids de la mère, un nouveau-né est considéré hypotrophe si PDN<10<sup>ème</sup> percentile et macrosome si PDN>90<sup>ème</sup> percentile.

Afin de classer la corpulence des nouveau-nés non seulement selon le poids de naissance mais aussi selon la définition AUDIPOG nous avons demandé à l'équipe lyonnaise les formules statistiques permettant de réaliser ce calcul dans notre base de données. Une nouvelle colonne précisant ainsi le percentile du poids de naissance a été créée dans notre base de données.

#### 5.4 Définition des variables d'intérêt

**Obésité maternelle :** Elle a été évaluée en fonction de l'IMC du début de grossesse mentionné dans le questionnaire DX CARE sous l'item « IMC ». La corpulence des patientes en début de grossesse a été évaluée à partir des références internationales de l'IOTF :

- IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> : insuffisance pondérale,
- 18,5 kg/m<sup>2</sup> ≤ IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>: corpulence normale,
- IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> : surpoids,
- IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> : obésité avec :
  - ✓ *Obésité I : IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup> ;*
  - ✓ *Obésité II : IMC 35-40 kg/m<sup>2</sup> ;*
  - ✓ *Obésité III : IMC >40 kg/m<sup>2</sup>.*

**Diabète gestationnel :** Il a été évalué en fonction des résultats de la valeur de la glycémie à jeun et du test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (prise orale de 75 g de glucose) réalisé entre la semaine 24 et la semaine 28 d'aménorrhée. Les patientes ont été considérées comme ayant eu un diabète gestationnel si : H0 (glycémie à jeun) ≥ 0,92 g/L ou si H1 (glycémie à 1h) ≥ 1,8 g/L ou si H2 (glycémie à 2h) ≥ 1,53 g/L.

Pour certaines femmes pour lesquelles le diabète gestationnel n'avait pas été diagnostiqué par ces valeurs en raison d'une apparition tardive du diabète, le diabète gestationnel a été identifié si le codage PMSI du séjour comportait le code O244. Les dossiers discordants entre les deux

bases de données ont été vérifiées individuellement sur la base des questionnaires DxCare "Surveillance de la grossesse V4".

Nous avons ainsi conservé les données de la base initiale ainsi que celle de la base complémentaire pour cette variable.

**Prise de poids pendant la grossesse** : Elle a été calculée à partir du poids de début de grossesse et du poids le plus proche de la date d'accouchement :

Prise de poids (en kg) = Poids proche de l'accouchement - poids début de grossesse.

**Prise de poids excessive (PPE) pendant la grossesse** : Elle a été définie selon l'IMC de début de grossesse comme vu précédemment selon les recommandations de l'IOM (26) :

- PPE > 18kg si l'IMC est insuffisant : <18,5kg/m<sup>2</sup>,
- PPE > 16kg si l'IMC est normal : [18,5-24,9kg/ m<sup>2</sup>],
- PPE > 11,5kg si l'IMC est en zone de surpoids : [25- 29,9kg/ m<sup>2</sup>],
- PPE > 9kg si l'IMC est en zone d'obésité : ≥ 30,0kg/ m<sup>2</sup>.

**Facteurs de précarité**: Les patientes ont été considérées en « situation de précarité » si au moins un des codes de la CIM10 parmi les codes allant de Z55 à Z65 leur avait été attribué au cours du codage du séjour dans le PMSI.

**Tabagisme maternel** : Les femmes pour lesquelles soit le code de la CIM10 Z72.0 (tabagisme) était présent dans leur séjour à la maternité, soit le code P04.2 (tabagisme pendant la grossesse) était présent dans le séjour du nouveau-né, ont été considérées comme fumeuses pendant la grossesse.

**Mode d'accouchement** : Il a été déterminé à partir de la colonne dédiée « mode d'accouchement » qui comprenait 2 items : "voie basse" ou "césarienne".

**Poids de naissance du nouveau-né** : Il a été étudié la variable quantitative « poids du bébé » et la corpulence selon les 2 définitions suivantes :

- selon les recommandations du collège des enseignants de gynécologie : "hypotrophie" si poids de naissance <2,5kg, "poids normal" si poids de naissance compris entre 2,5 et 4 kg, "macrosomie" si poids de naissance > 4 kg.

- selon la définition AUDIPOG : « hypotrophie » si poids de naissance < 10<sup>ème</sup> percentile de la définition Audipog, poids normal si poids de naissance compris entre le 10<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup>

percentile de la définition Audipog, « macrosomie si poids de naissance > 90<sup>ème</sup> percentile de la définition Audipog (85).

## **5.5 Analyses statistiques**

Une étude descriptive des caractéristiques des patientes et de la prévalence des différents facteurs de risque présents dans la population initiale a été réalisée dans un premier temps. Les données descriptives ont été analysées avec l’outil Excel et le logiciel Statview. Les caractéristiques de chaque variable ont été décrites en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne ( $\pm$  écart type) pour les variables quantitatives.

### **5.5.1 Analyse univariée des associations entre chaque facteur de risque**

L’analyse des associations entre les variables a été réalisée à l’aide du test de Student et du test du Chi<sup>2</sup> afin d’identifier les variables à inclure dans la suite de l’analyse et d’interpréter les résultats concernant les facteurs associés à l’obésité infantile.

### **5.5.2 Analyse multivariée des facteurs de risque de surpoids ou d’obésité**

A partir des associations retrouvées entre chaque facteur au stade univariable, une analyse multivariée a été réalisée afin d’étudier la relation entre prise de poids excessive pendant la grossesse et le poids de naissance, en ajustant sur le diabète gestationnel, la corpulence maternelle en début de grossesse, la précarité, le tabagisme pendant la grossesse, le type d’allaitement et le mode d’accouchement.

Plusieurs modèles multivariés ont été réalisés en fonction des différentes définitions de la macrosomie/hypotrophie (selon Audipog ou selon le poids en kg) et de la prise de poids excessive pendant la grossesse (selon l’IMC ou si la prise de poids est > à 12kg).

Pour les analyses univariées et multivariées les logiciels StatView et R Studio (Version 1.1.383) ont été utilisés avec la collaboration de Maria Merched et Caroline Carriere du RÉPPOP Aquitaine.

## **5.6 Méthodologie utilisée pour définir l’outil de dépistage**

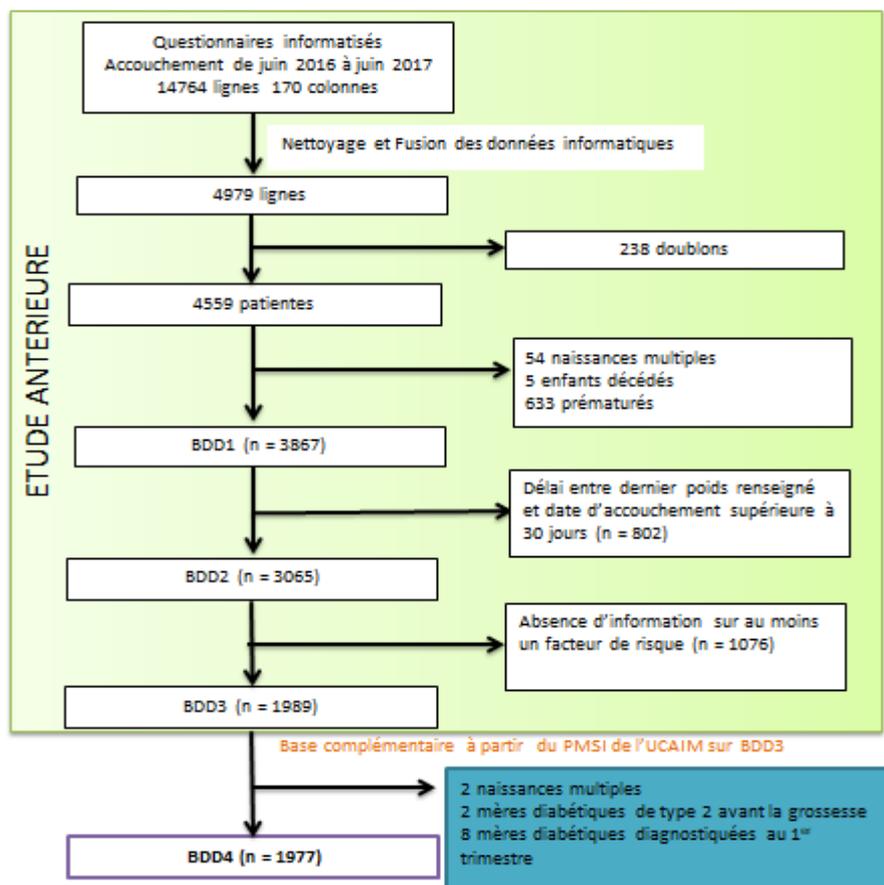
L’analyse de la littérature réalisée afin de faire un état des lieux des facteurs anté et péri-nataux reconnus comme des facteurs de risque prédominants d’obésité infantile constitue la première partie de ce travail. Elle a été présentée ainsi que les résultats des analyses uni et multivariées de la base de données au cours de rencontres pluri-professionnelles.

Celles-ci ont été organisées entre l'équipe du Centre Spécialisé d'Obésité pédiatrique, pédiatres de la maternité et du réseau Périnatalité, gynécologues, endocrinologue, médecin en santé Publique (LEHA), statisticiens et attaché de recherche clinique afin de proposer un score permettant le dépistage des nouveau-nés à risque en s'appuyant sur les données de la littérature, les résultats des analyses et l'expertise clinique des professionnels présents.

## 6 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

### 6.1 Description de la population étudiée

Le diagramme de flux de l'étude est présenté en **Figure 4**.



**Figure 4 : Diagramme de flux**

Les caractéristiques générales de la population étudiée (tant les données maternelles que les données des nouveau-nés) sont présentées dans le Tableau 1 pour les 1977 couples mère-enfant. Nous présentons également les variables définies précédemment comme facteurs de risque périnataux pour l'obésité infantile.

Tableau 1 : Caractéristiques générales et facteurs de risque périnataux d'obésité infantile dans la population d'étude (n=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

	Effectif (N)	Pourcentage (%)	Moyenne	Ecart-type
<b>Données maternelles</b>				
<b>Age (années)</b>	1977		31,6	5,2
<b>Taille (cm)</b>	1977		164,4	6,3
<b>Poids (kg)</b>	1977		64,7	13,9
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	1977		23,9	4,9
- <25	1335	67,5		
- ≥25	642	32,5		
- ≥30	213	10,8		
<b>Corpulence en début de grossesse</b>	1977	100		
- Insuffisance pondérale	149	7,5		
- Normale	1186	60,0		
- Surpoids	429	21,7		
- Obésité dont :	213	10,8		
- grade I	137	6,9		
- grade II	60	3		
- grade III	16	0,8		
<b>Prise de poids pendant la grossesse</b>			12,1	5,5
- > 12 kg	932	47,1		
- ≤ 12 kg	1045	52,9		
- Excessive selon l'IMC	1108	56		
- Non excessive selon l'IMC	869	44		
<b>Terme de la grossesse (SA)</b>	1977		39,5	1,2
- 37	121	6,1		
- 38	278	14,1		
- 39	585	29,6		
- 40	573	29		
- 41	377	19,1		
- 42	43	2,2		
<b>Diabète</b>	1977	100		
- Diabète gestationnel	315	15,9		
- Pas de diabète	1662	84,1		
- <b>GAJ début de grossesse</b>			0,84	0,08
- <b>H0 HGPO</b>			0,93	3,43
- <b>H1 HGPO</b>			1,38	4,63
- <b>H2 HGPO</b>			1,46	7,06
<b>Tagabisme pendant la grossesse</b>	315	15,9		
<b>Précarité (au moins un facteur)</b>	357	18,1		
<b>Mode d'accouchement</b>	1977	100		
- Césarienne	303	15,3		
- Voie basse	1674	84,7		
<b>Mode d'allaitement à la maternité</b>	1977	100		
- Maternel	1410	71,3		
- Artificiel	567	28,7		

<b><i>Données nouveau-nés</i></b>			
<b>Sexe</b>	1977	100	
- Féminin	1013	51,2	
- Masculin	964	48,8	
<b>Poids de naissance (grammes)</b>	1977	3338	453
<b>Corpulence des nouveau-nés</b>			
- Macrosome (PDN > 4000g)	133	6,7	
- Macrosome selon Audipog	218	11	
- Normal (2500 ≤ PDN ≤ 4000g)	1785	90,3	
- Normal selon Audipog	1624	82,2	
- Hypotrophe (PDN < 2500g)	59	3	
- Hypotrophe selon Audipog	135	6,8	

L'âge moyen maternel était de 31,6 ans [ $\pm 5,2$ ]. Concernant l'IMC en début de grossesse, 10,8 % des patientes étaient obèses, 32,5% en surpoids ou obèses et 7,5% en insuffisance pondérale. La majorité des patientes (60%) avaient un IMC normal.

La prise de poids moyenne pendant la grossesse était de 12,1 kg [ $\pm 5,5$ ] kg. La majorité des femmes (56%) avaient une prise de poids excessive par rapport à leur IMC de début de grossesse et 47,1 % des femmes avaient une prise de poids supérieure à 12kg.

Concernant le diabète, 15,9 % de femmes présentaient un diabète gestationnel. Le diabète antérieur à la grossesse (type 1 ou 2) concernait 10 femmes (0,5%) dont 2 femmes pour lesquelles le diabète était déjà connu avant leur grossesse, les 8 autres ont été diagnostiquées lors du premier trimestre de la grossesse.

Pour le tabagisme, 15,9% de femmes ont fumé pendant leur grossesse.

Concernant la variable précarité, 18,1% de notre population avait au moins un des critères de la CIM10 codant la précarité.

Pour le mode d'accouchement, 15,3 % des nouveau-nés sont nés par césarienne.

Concernant le poids de naissance du bébé, 6,7% avaient un poids de naissance > 4000g et 3% un poids de naissance < 2500g. Davantage de nouveau-nés étaient repérés comme macrosomes selon la définition Audipog (11%) et davantage également comme hypotrophes selon la définition Audipog (6,8%).

Pour la variable allaitement, les nouveau-nés ont été initialement majoritairement allaités par leur mère avec un taux d'allaitement maternel (exclusif ou mixte) de 71,3 % pour 28, 7% d'allaitement artificiel. Les données disponibles dans le questionnaire ne précisent pas la durée d'allaitement maternel exclusif puisqu'il s'agit des données renseignées à la sortie de la maternité.

## **6.2 Analyse univariée des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction des facteurs de risque d'obésité infantile**

### **6.2.1. Corpulence des femmes en début de grossesse**

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la corpulence des femmes en début de grossesse sont présentés dans le **Tableau 2**.

Cette analyse a permis de mettre en évidence que, en comparaison aux femmes de corpulence normale, les femmes en surpoids ou obèses :

- prennent moins de poids de manière excessive durant la grossesse,
- présentent une prévalence de diabète gestationnel plus importante
- ont plus souvent des nouveau-nés de poids de naissance supérieur à 4kg,
- sont plus souvent césarisées.

En comparaison aux femmes de corpulence normale, les femmes obèses :

- ont plus souvent au moins un facteur de précarité,
- allaitent plus souvent de manière artificielle dès la maternité.
- 

En comparaison aux femmes de corpulence normale et en surpoids, les femmes obèses :

- développent plus souvent un diabète gestationnel,
- ont des nouveau-nés dont le poids de naissance moyen est plus élevé,
- n'ont pas davantage de nouveau-nés macrosomes,
- cependant, elles mettent au monde plus d'hypotrophes selon la définition Audipog,
- ont une prise de poids durant la grossesse moins excessive,
- sont plus souvent en situation de précarité,
- allaitent plus de manière artificielle.

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leur nouveau-né en fonction de la corpulence des femmes en début de grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternelle du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Données maternelles en début de grossesse	Corpulence normale (N= 1335 )		Surpoids ou obésité (IMC≥25) (N = 642)		Surpoids (25 ≤ IMC < 30) (N = 429)		Obésité (IMC≥ 30) (N = 213)		p3	p4				
	N	%	Moyenne	ET (+/-)	N	%	Moyenne	ET (+/-)			N	%	Moyenne	ET
Age maternel			31,5	5,2			32	5,2			31,6	5,2	0,82	0,62
Poids			57,5	7,2			73,5	7			92	11,8	<0,0001	<0,0001
IMC maternel			21,2	2,16			27,2	1,5			34,4	3,8	<0,0001	<0,0001
Prise de poids pendant la grossesse			13,1	4,7			11,2	6,1			7,8	6,6	<0,0001	<0,0001
Prise de poids > 12 kg			712	53,3%			770	39,6%			50	23,5%	<0,0001	<0,0001
Prise de poids excessive selon IMC			816	61,1%			292	45,5%			89	41,8%	<0,0001	<0,0001
Diabète gestationnel			145	10,9%			170	26,5%			74	34,7%	<0,0001	<0,0001
Tabagisme			219	16,4%			96	12,1%			44	20,7%	0,05	0,24
Précarité			220	16,5%			137	21,3%			50	23,5%	0,04	0,012
Allaitement artificiel			370	27,7%			197	30,7%			74	34,7%	<0,05	0,04
Césarienne			159	11,9%			144	22,4%			48	22,5%	<0,01	<0,0001
<b>Données nouveau-nés</b>														
Poids de naissance			3292	439			3431	469			3445	452	<0,0001	<0,0001
Macrosome selon Audipog			145	10,9%			73	11,4			46	10,7%	0,79	0,63
Macrosome (poids > 4 kg)			68	5,1%			65	10,1			46	10,7%	<0,0001	0,02
Hypotrophe selon Audipog			88	6,6%			47	7,3			25	5,8%	0,61	0,07
Hypotrophe (poids <2500)			42	3,1%			17	2,6			12	2,80%	0,64	0,71

p1: comparaison surpoids ou obésité vs corpulence normale

p2: comparaison surpoids vs corpulence normale

p3: comparaison obésité vs corpulence normale + surpoids

p4: comparaison obésité vs corpulence normale

## 6.2.2 Prise de poids pendant la grossesse

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la prise de poids excessive pendant la grossesse (définie selon prise de poids > 12kg ou définie selon les recommandations en fonction de l'IMC de départ) sont présentés dans le **Tableau 3**.

*Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la prise de poids pendant la grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).*

	Prise de poids excessive selon l'IMC								P
	Non (N= 869)				Oui (N = 1108)				
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles en début de grossesse</b>									
Âge maternel			32,1	5,2			31,2	5,2	<0,001
Poids			68,8	15,6			63	12,1	<0,0001
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			24,7	5,6			23,2	4,2	<0,0001
IMC < 25	519	59,7			816	73,6			<0,0001
IMC ≥ 25	350	40,3			292	26,4			<0,0001
IMC ≥ 30	124	14,3			89	8			<0,0001
Prise de poids pendant la grossesse			7,4	3,6			15,8	3,7	<0,0001
Précarité	178	20,5			179	16,1			0,02
Diabète gestationnel	205	23,6			110	9,9			<0,0001
Tabagisme	112	12,9			203	18,3			<0,01
Césarienne	116	13,3			187	16,9			0,03
Allaitement artificiel	239	27,5			328	29,6			0,33
<b>Données nouveau-nés</b>									
Poids de naissance			3383	454			3278	446	<0,0001
Macrosome selon Audipog	80	9,2			138	12,4			0,03
Macrosome ( poids > 4 kg)	48	5,5			85	7,7			0,07
Hypotrophe selon Audipog	74	8,5			61	5,5			0,01
Hypotrophe (poids < 2500)	31	3,6			28	2,5			0,22

	Prise de poids > 12 kg								P
	Non (N= 1045)				Oui (N = 932)				
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles en début de grossesse</b>									
Âge maternel			32	5,1			31,2	5,2	<0,001
Poids			66,7				62,5	11,5	<0,0001
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			24,8	5,5			22,9	3,9	<0,0001
IMC < 25	623	59,6			712	76,4			<0,0001
IMC ≥ 25	422	40,4			220	23,6			<0,0001
IMC ≥ 30	163	15,6			50	5,4			<0,0001
Prise de poids pendant la grossesse			8,2	3,7			16,6	3,5	<0,0001
Précarité	207	19,8			150	16,1			0,04
Diabète gestationnel	231	22,1			84	9			<0,0001
Tabagisme	140	13,4			175	18,8			<0,01
Césarienne	148	14,2			155	16,6			0,14
Allaitement artificiel	293	28			274	29,4			0,53
<b>Données nouveau-nés</b>									
Poids de naissance			3291	452			3390	449	<0,0001
Macrosome selon Audipog	99	9,5			119	12,8			0,02
Macrosome ( poids > 4 kg)	61	5,8			72	7,7			0,11
Hypotrophe selon Audipog	87	8,3			48	5,2			<0,01
Hypotrophe (poids < 2500)	37	3,5			22	2,4			0,15

En cas de prise de poids excessive pendant la grossesse, qu'elle soit considérée selon l'IMC ou si la prise de poids est supérieure à 12kg, on retrouve un âge maternel plus jeune, un IMC plus souvent normal en début de grossesse et plus souvent un tabagisme. On retrouve également davantage de macrosomie selon la définition Audipog. A l'inverse, en cas de prise de poids excessive les femmes sont moins souvent en situation de précarité, et ont moins souvent un diabète gestationnel. Elles ont également moins souvent donné naissance à un nouveau-né hypotrophe selon la définition Audipog.

En cas de prise de poids excessive selon l'IMC il y a plus souvent une césarienne mais cette différence n'est pas retrouvée lorsque la prise de poids excessive est définie selon la prise de poids > 12kg.

### 6.2.3 Diabète gestationnel

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la présence d'un diabète gestationnel sont présentés dans le **Tableau 4**.

*Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la présence d'un diabète gestationnel (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)*

	Pas de diabète gestationnel (N= 1662)				Diabète gestationnel (N = 315)				p
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles en début de grossesse</b>									
Age maternel			31,2	5,14			33,6	4,98	<0,0001
Poids			63,3	13,1			72	15,6	<0,0001
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			23,4	4,6			26,7	5,64	<0,0001
IMC<25	1190	71,6			145	46			<0,0001
IMC≥25	472	28,4			170	54			<0,0001
IMC≥30	139	8,4			74	23,5			<0,0001
<b>Prise de poids pendant la grossesse</b>			12,7	5,25			9,32	6,43	<0,0001
Prise de poids > 12 kg	848	51			84	26,7			<0,0001
Prise de poids excessive selon IMC	998	60			110	35			<0,0001
<b>Précarité</b>	290	17,4			67	21,3			0,12
<b>Tabagisme</b>	262	15,8			53	16,8			0,7
<b>Césarienne</b>	244	14,7			59	18,7			0,08
<b>Allaitement artificiel</b>	484	29,1			83	26,3			0,35
<b>Données nouveau-nés</b>									
<b>Poids de naissance</b>			3333	454			3356	450	0,41
Macrosomie selon Audipog	183	11			35	11,1			1
Macrosomie (poids > 4 kg)	106	6,4			27	8,6			0,19
Hypotrophe selon Audipog	112	6,7			23	7,3			0,8
Hypotrophe (poids <2500)	52	3,1			7	2,2			0,49

Les femmes ayant un diabète gestationnel sont plus âgées en moyenne de 2,5 ans que celles sans diabète et ont plus souvent qu'elles, en début de grossesse, un surpoids ou une obésité (54% versus 28,4%) ou une obésité (23,5% versus 8,4%).

En cas de diabète gestationnel, la prise de poids excessive pendant la grossesse (quelle que soit la définition considérée) est près de deux fois moins fréquente.

Le pourcentage de nouveau-nés macrosomes n'est pas différent selon la présence ou non d'un diabète gestationnel.

#### 6.2.4. Précarité

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la situation de précarité codée pendant la grossesse sont présentés dans le **Tableau 5**.

*Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la situation de précarité codée pendant la grossesse des mères en début de grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).*

	Pas de précarité (N= 1620)				Précarité (N = 357)				p
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>									
Age maternel			31,9	4,82			30,1	6,37	<0,0001
Poids			64,5	13,7			65,7	14,8	0,14
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			23,8	4,78			24,6	5,47	<0,01
IMC<25	1115	68,8			220	61,6			0,01
IMC ≥ 25	505	31,2			137	38,4			0,01
IMC ≥ 30	163	10,1			50	14			0,04
<b>Prise de poids pendant la grossesse</b>									
Prise de poids > 12 kg	782	48,3	12,3	5,3	150	42	11,4	6,5	<0,01
Prise de poids excessive selon IMC	929	57,3			179	50,1			0,02
Diabète gestationnel	248	15,3			67	18,8			0,12
Tabagisme	251	15,5			64	17,9			0,29
Césarienne	235	14,5			68	19			0,04
Allaitement artificiel	479	29,6			88	24,7			0,07
<b>Données nouveau-nés</b>									
<b>Poids de naissance</b>									
			3342	452			3317	457	0,35
Macrosome selon Audipog	179	11			39	10,9			1
Macrosome ( poids > 4 kg)	109	6,7			24	6,7			1
Hypotrophe selon Audipog	107	6,6			28	7,8			0,47
Hypotrophe (poids <2,5 kg)	49	3			10	2,8			0,96

Les femmes en situation de précarité en cours de grossesse sont plus jeunes d'environ 2 ans, plus souvent en surpoids et/ou obèses en début de grossesse mais sont moins nombreuses à avoir une prise de poids excessive pendant leur grossesse (quelle que soit la définition).

Elles sont également plus nombreuses à accoucher par césarienne (19% versus 14,5% en cas de non précarité).

Aucune différence significative n'a été retrouvée selon la situation de précarité pour les variables tabagisme, type d'allaitement et poids de naissance.

## 6.2.5 Tabagisme

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction du statut tabagique des mères pendant la grossesse sont présentés dans le **Tableau 6**.

Les femmes qui fument pendant la grossesse, sont significativement plus jeunes et ont plus souvent une prise excessive de poids pendant la grossesse. Leurs nouveau-nés sont deux fois plus souvent hypotrophes (quelle que soit la définition utilisée). Les femmes qui fument allaitent moins souvent au sein à la maternité.

*Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-né en fonction du statut tabagique des mères pendant la grossesse (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)*

	Pas de tabagisme (N= 1662)				Tabagisme (N = 315)				p
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>									
Age maternel			31,9	5,1			30,1	5,32	<0,0001
Poids			64,8	13,6			64,1	15,2	0,39
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			24	4,9			23,7	5,2	0,49
IMC<25	1116	67,1			219	69,5			0,45
IMC ≥ 25	546	32,9			96	30,5			0,45
IMC ≥ 30	169	10,2			44	14			0,06
<b>Prise de poids pendant la grossesse</b>									
Prise de poids > 12 kg	757	45,5	11,9	5,3	175	55,6	13,1	6,7	<0,001
Prise de poids excessive selon IMC	905	54,4			203	64,4			0,001
Diabète gestationnel	262	15,8			53	16,8			<0,01
Précarité	293	17,6			64	20,3			0,12
Césarienne	248	14,9			55	17,5			0,29
Allaitement artificiel	442	26,6			125	39,7			0,288
<b>Données nouveau-nés</b>									
Poids de naissance			3366	445			3188	467	<0,0001
Macrosome selon Audipog	193	11,6			25	7,9			0,07
Macrosome ( poids > 4 kg)	117	7			16	5,1			0,25
Hypotrophe selon Audipog	96	5,8			39	12,4			<0,0001
Hypotrophe (poids <2500)	41	2,5			18	5,7			<0,01

## 6.2.6 Mode d'accouchement

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de mode d'accouchement sont présentés dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction du mode d'accouchement (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

	Accouchement par voie basse (N= 1674)				Accouchement par césarienne (N = 303)				p
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>									
Age maternel			31,5	5,1			32,4	5,5	<0,01
Poids			64,3	13,7			67,2	14,8	<0,001
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			23,6	4,8			25,5	5,3	<0,0001
IMC<25	1176	70,3			159	52,5			<0,0001
IMC ≥ 25	498	29,7			144	47,5			<0,0001
IMC ≥ 30	165	12,7			48	15,8			<0,01
<b>Prise de poids pendant la grossesse</b>									
Prise de poids > 12 kg (N = 932)	777	46,4	12	5,5	155	51,2	12,7	6,1	0,04
Prise de poids excessive selon IMC	921	55			187	61,7			0,14
<b>Diabète gestationnel</b>									
Diabète gestationnel	256	15,3			59	19,5			0,08
<b>Tabagisme</b>									
Tabagisme	260	15,5			55	18,2			0,29
<b>Précarité</b>									
Précarité	289	17,3			68	22,4			0,04
<b>Allaitement artificiel</b>									
Allaitement artificiel	467	27,9			100	33			0,08
<b>Données nouveau-nés</b>									
<b>Poids de naissance</b>									
Poids de naissance			3335	448			3350	483	0,59
Macrosome selon Audipog	169	10,1			49	16,2			<0,01
Macrosome ( poids > 4 kg)	108	6,5			25	8,3			0,3
Hypotrophe selon Audipog	112	6,7			23	7,6			0,65
Hypotrophe (poids <2,5 kg)	51	3			8	2,6			0,84

Parmi les femmes ayant accouché par césarienne, on retrouve plus souvent une situation de surpoids et/ou d'obésité en début de grossesse et plus souvent une prise de poids excessive pendant la grossesse (définition selon l'IMC). Les accouchements par césarienne concernent plus souvent des nouveau-nés macrosomes à la naissance selon la définition Audipog (PDN > 90<sup>ème</sup> percentile). En cas de césarienne, on retrouve plus souvent un facteur de précarité.

### 6.2.7 Macrosomie fœtale

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la macrosomie des nouveau-nés sont présentés dans le **Tableau 8**.

En cas de macrosomie définie par un poids de naissance (PDN) > à 4kg, il y a davantage de femmes en situation de surpoids ou d'obésité, celles-ci sont plus âgées d'1,5 ans.

Lorsque l'on définit la macrosomie selon Audipog (PDN > au 90<sup>ème</sup> percentile), il y a plus fréquemment une prise de poids excessive (selon l'IMC ou > 12kg) et davantage de naissances par césarienne.

Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de la macrosomie à la naissance (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

	Macrosomie selon Audipop				Macrosomie (poids > 4 kg)				p
	Non (N= 1759)		Oui (N= 218)		Non (N= 1844)		Oui (N= 133)		
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>									
Age maternel			31,6	5,1			31,5	5,2	<0,001
Poids			64,6	18,9			64,3	13,8	<0,0001
<b>Corpulence début de grossesse</b>			23,9	4,9			23,8	4,9	<0,001
IMC maternel									
IMC<25	1190	67,7			1267	68,7			0,0001
IMC ≥ 25	569	32,3			577	31,3			0,0001
IMC ≥ 30	188	10,6			194	10,5			0,22
<b>Prise de poids grossesse</b>			12	5,5			12,1	5,5	0,06
Prise de poids > 12 kg	813	46,2			860	46,6			0,11
Prise de poids excessive selon IMC	970	55,1			1023	55,5			0,07
<b>Diabète gestationnel</b>			15,9	3,5			15,6	2,7	0,19
<b>Tabaïsme</b>			16,5	2,5			16,2	1,6	0,25
<b>Césarienne</b>			14,4	2,5			14,4	2,5	0,3
<b>Allaitement artificiel</b>			29,1	5,5			29	3,2	0,26
<b>Précarité</b>			18	3,9			18	2,4	1
<b>Données nouveau-nés</b>									
Poids de naissance	38	2	3257	397	97	44,5	3983		<0,0001
Macrosomie (poids > 4 kg)									<0,0001

### 6.2.8 Hypotrophie fœtale

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de l'hypotrophie des nouveau-nés sont présentés dans le **Tableau 9**.

Selon les deux définitions de l'hypotrophie, en cas d'hypotrophie il y a deux fois plus de femmes fumant pendant la grossesse.

En cas d'hypotrophie selon Audipog (PDN < au 10<sup>ème</sup> percentile), il y a moins souvent de prise de poids excessive (selon l'IMC ou > 12kg), et davantage de femmes en situation d'obésité en début de grossesse.

Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction de l'hypertrophie à la naissance (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

	Hypertrophie selon Audipon				p
	Non (N= 1842)		Oui (N= 135)		
	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>					
Âge maternel			31,6	5,2	0,215
Poids			64,6	10,8	0,19
			32,1	5	
			66,2	14,6	
<b>Compulence début grossesse</b>					
IMC maternel			23,8	4,9	0,08
IMC<25	1247	67,7			0,61
IMC ≥ 25	595	32,3			0,61
IMC ≥ 30	191	10,4			<b>0,04</b>
			24,6	5,5	
<b>Prise de poids grossesse</b>					
Prise de poids > 12 kg	884	48			<b>0,007</b>
Prise de poids excessive selon IMC	1047	56,8			<b>0,01</b>
<b>Diabète gestationnel</b>	292	15,9			0,8
<b>Tabaïsme</b>	276	15			< <b>0,0001</b>
<b>Césarienne</b>	280	15,2			0,65
<b>Allaitement artificiel</b>	526	28,6			0,72
<b>Précarité</b>	329	17,9			0,47
<b>Données nouveau-nés</b>					
Poids de naissance	3391	416	2610	266	< <b>0,0001</b>

	Hypertrophie poids < 2,5 kg				p
	Non (N= 1918)		Oui (N= 59)		
	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>					
Âge maternel			31,6	5,2	0,36
Poids			64,8	10,9	<b>0,02</b>
			31,5	4,9	
			64,5	12,6	
<b>Compulence début grossesse</b>					
IMC maternel			23,9	4,9	0,26
IMC<25	1293	67,4			0,64
IMC ≥ 25	625	32,6			0,64
IMC ≥ 30	208	10,8			0,71
			23,2	4,9	
<b>Prise de poids grossesse</b>					
Prise de poids > 12 kg	910	47,4			0,16
Prise de poids excessive selon IMC	1080	57,8			0,22
<b>Diabète gestationnel</b>	308	16			0,49
<b>Tabaïsme</b>	297	15,5			<b>0,003</b>
<b>Césarienne</b>	295	15,4			0,64
<b>Allaitement artificiel</b>	549	28,6			0,66
<b>Précarité</b>	347	18,1			0,95
<b>Données nouveau-nés</b>					
Poids de naissance	3369	422	2319	147	< <b>0,0001</b>

## 6.2.9 Type d'allaitement

Les résultats de l'analyse univariée comparant les caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction du mode d'allaitement à la maternité sont présentés dans le **Tableau 10**.

L'allaitement artificiel est retrouvé comme précédemment associé à une obésité en début de grossesse et au tabagisme pendant la grossesse.

*Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques des femmes et de leurs nouveau-nés en fonction en fonction du mode d'allaitement à la maternité (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)*

	Allaitement maternelle (N= 1410)				Allaitement artificiel (N = 567)				p
	N	%	Moyenne	ET	N	%	Moyenne	ET	
<b>Données maternelles</b>									
Age maternel			31,7	5,1			31,3	5,4	0,08
Poids			64,5	13,4			65,4	14,9	0,18
<b>Corpulence</b>									
IMC maternel			24,1	5,1			23,8	4,8	0,12
IMC<25	965	68,4			370	65,3			0,18
IMC ≥ 25	445	31,6			197	34,7			0,18
IMC ≥30	139	9,8			74	13			<0,05
<b>Prise de poids pendant la grossesse</b>									
Prise de poids > 12 kg	658	46,7	12,1	5,5	274	48,3	12,3	5,6	0,52
Prise de poids excessive selon IMC	780	55,3			328	57,8			0,33
Diabète gestationnel	232	16,5			83	14,6			0,35
Tabagisme	190	13,5			125	22			<0,0001
Césarienne	203	14,4			100	17,6			0,08
Précarité	269	19,1			88	15,5			0,07
<b>Données nouveau-nés</b>									
<b>Poids de naissance</b>									
			3353	459			3298		0,01
Macrosome selon Audipog	163	11,6			55	9,7			0,26
Macrosome ( poids > 4 kg)	101	7,2			32	5,6			0,26
Hypotrophe selon Audipog	94	6,7			41	9,7			0,72
Hypotrophe (poids <2,5 kg)	41	2,9			18	3,2			0,87

## 6.3 Analyses multivariées entre la prise de poids excessive pendant la grossesse et le poids de naissance

L'ensemble des analyses multivariées pour expliquer le poids de naissance selon la prise de poids pendant la grossesse ont été regroupées dans l'**Annexe 6**.

D'une manière générale, ces analyses multivariées mettent en évidence que tous les facteurs de risque (hormis l'allaitement maternel) sont associés les uns avec les autres de manière indépendante.

## 6.4 Ebauche de construction d'un « score » pour repérer les nouveau-nés à risque

### 6.4.1 Critères constituant le score

L'étude bibliographique qui constitue la 1<sup>ère</sup> partie de ce travail a mis en évidence que l'obésité maternelle antérieure à la grossesse, le diabète gestationnel, la prise de poids pendant la grossesse ainsi que le poids de naissance élevé sont des facteurs de risque d'obésité pédiatrique. Un lien avec le surpoids maternel, la précarité, le tabagisme maternel, la césarienne, l'allaitement artificiel et l'hypotrophie est aussi retrouvé dans une moindre mesure.

A partir de ces constats et des résultats des analyses menées sur les couples mère-enfant détaillées ci-dessus, les discussions en équipe multidisciplinaire ont conduit à la proposition de catégoriser les facteurs de risque en critères majeurs et mineurs afin de construire un outil ou score de repérage des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité dans l'enfance.

Le **Tableau 11** détaille les 2 propositions de catégorisation des facteurs de risque.

*Tableau 11: Propositions de catégorisation des facteurs de risque mère-enfant pour l'élaboration de l'outil/score de repérage des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité dans l'enfance.*

- Proposition 1 :

4 critères Majeurs	5 critères Mineurs
<b>Obésité en début de grossesse</b> (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )	<b>Surpoids en début de grossesse</b> (25 kg/m <sup>2</sup> < IMC < 30kg/m <sup>2</sup> )
<b>Diabète gestationnel</b>	<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>
<b>Prise de poids excessive pendant la grossesse</b> * > 12 kg Ou * selon IMC	<b>Précarité</b>
<b>Nouveau-né macrosome</b> * PDN > 4kg Ou * PDN > 90 <sup>ème</sup> percentile AUDIPOG	<b>Nouveau-né hypotrophe</b> * PDN < 2,5kg Ou * PDN < 10 <sup>ème</sup> percentile AUDIPOG
	<b>Allaitement artificiel</b>

- Proposition 2 :

4 critères Majeurs	6 critères Mineurs
<b>Obésité en début de grossesse</b> (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )	<b>Surpoids en début de grossesse</b> (25 kg/m <sup>2</sup> < IMC < 30kg/m <sup>2</sup> )
<b>Diabète gestationnel</b>	<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>
<b>Prise de poids excessive pendant la grossesse</b> * > 12 kg Ou * selon IMC	<b>Précarité</b>
<b>Nouveau-né macrosome</b> * PDN > 4kg Ou * PDN > 90ème percentile AUDIPOG	<b>Accouchement par césarienne</b>
	<b>Nouveau-né hypotrophe</b> * PDN < 2,5kg Ou * PDN < 10ème percentile AUDIPOG
	<b>Allaitement artificiel</b>

Bien que la césarienne soit un facteur de risque d'obésité discuté dans les études bibliographiques selon qu'elle ait été ou non réalisée en urgence, nous avons choisi de la considérer comme un facteur de risque mineur puisque le mode d'accouchement reste significativement associé à la prise de poids excessive dans l'analyse multivariée.

Nous nous sommes questionnés sur la pertinence de la définition de la macrosomie et de l'hypotrophie selon Audipog et celle du poids en kilos. En pratique clinique la définition selon Audipog étant bien utilisée à la maternité du CHU de Bordeaux, nous avons donc une préférence pour cette définition.

De la même manière nous disposons de deux choix pour définir la prise de poids excessive : > 12kg (ancienne définition) ou selon l'IMC (recommandations actuelles).

## 6.4.2 Calcul et interprétation du score

Le premier choix pour établir un score a été de combiner plusieurs critères majeurs et/ ou mineurs. Un score chiffré est secondairement apparu plus simple à utiliser en pratique clinique. Dans la littérature, les odds ratio les plus élevés nous ont conduits à considérer les critères suivants comme « majeurs » : obésité maternelle avant la grossesse, prise de poids excessive pendant la grossesse, le diabète gestationnel et la macrosomie du nouveau-né. Nous leur avons attribué une valeur de 2 points.

Aux autres critères définis comme « mineurs » : surpoids maternel avant la grossesse, tabagisme pendant la grossesse, précarité, césarienne, hypotrophie du nouveau-né, allaitement artificiel ; nous avons proposé d'accorder 1 point à chacun.

Voici quelques exemples :

- $\geq 2$  critères majeurs  $\rightarrow$  score  $\geq 4$
- $\geq 1$  critère majeur et  $\geq 2$  critères mineurs  $\rightarrow$  score  $\geq 4$
- $\geq 2$  critères majeurs et  $\geq 1$  critère mineur  $\rightarrow$  score  $\geq 5$
- $\geq 3$  critères majeurs  $\rightarrow$  score  $\geq 6$

## 6.4.3 Application du score à notre base de données

Nous avons calculé le score dans notre base de données, à partir des critères listés ci-dessus et en fonction des deux définitions pour le poids de naissance et pour la prise de poids excessive pendant la grossesse. A partir des valeurs du score (seuil au-delà de 4, 5 ou 6) nous avons estimé la prévalence de nouveau-nés qui seraient « repérés comme à risque ». Ces estimations sont détaillées dans le **Tableau 12**.

Pour une même valeur de score considérée, on constate que l'estimation de nouveau-nés repérés fluctue en fonction de la définition utilisée pour la corpulence du nouveau-né, la définition de la prise de poids excessive pendant la grossesse et de la prise en compte de la césarienne ou non comme facteur mineur.

Tableau 12: Prévalence des nouveau-nés repérés à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile dans notre population d'étude selon le score et selon les combinaisons de critères (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

	Combinaisons de critères possibles	Pourcentages et effectifs des nouveau-nés parmi N= 1977
Total du Score	≥ 2 majeurs (≥ 4)	31,3% (619)
	Ou	35% (698)
≥ 4 points	≥ 4 mineurs (≥ 4)	25,5% (505)
	Ou	32% (635)
	1 majeur et ≥ 2 mineurs (≥ 4)	30,0% (593)
Total du Score	2 majeurs et ≥ 1 mineur (≥ 5)	14,8% (293)
	Ou	18% (305)
≥ 5 points	1 majeur et ≥ 3 mineurs (≥ 5)	11,1% (220)
	Ou	15% (305)
	5 mineurs (≥ 5)	25,0% (490)
Total du Score	≥ 3 majeurs (≥ 6)	5,8% (114)
	Ou	8% (158)
≥ 6 points	2 majeurs et ≥ 2 mineurs (≥ 6)	3,7% (74)
	Ou	7% (142)
	1 majeur et ≥ 4 mineurs (≥ 6)	12,4% (245)

Avec :

Prise de poids excessive selon IMC  
Corpulence du nouveau-né selon Audipog

Prise de poids excessive selon IMC  
Corpulence du nouveau-né selon Audipog  
Ajout de césarienne en critère mineur

Prise de poids excessive selon IMC  
Corpulence du nouveau-né en kilos

Prise de poids excessive selon IMC  
Poids de naissance en kilos  
Ajout de césarienne en critère mineur

Prise de poids > 12 kg  
Corpulence du nouveau-né selon Audipog

## 6.5 Proposition finale d'un score pour repérer les nouveau-nés à risque de surpoids ou d'obésité infantile

En pratique clinique, la prise de poids excessive est actuellement à considérer selon l'IMC et le poids de naissance selon la définition Audipog, nous avons décidé de conserver ces définitions pour le score final.

De plus, l'analyse du **Tableau 12** met en évidence qu'un score de valeur  $\geq 5$  et construit à partir de la proposition 2 du **Tableau 11** (4 critères majeurs et 6 critères mineurs), permettrait de repérer 18% de nouveau-nés de notre population comme à risque de développer un surpoids ou une obésité dans l'enfance. Cette estimation étant très proche de la prévalence actuelle du surpoids et de l'obésité infantile de 20%, il nous est apparu cohérent de privilégier ce score.

## 7 DISCUSSION DE L'ÉTUDE

---

### 7.1 Population d'étude et Traitement des données

Notre étude a été réalisée sur une base de données de 1977 femmes ayant accouché à la maternité du CHU de Bordeaux entre le 01/06/2016 et le 30/06/2017 et leurs nouveau-nés. A noter que 1890 femmes (48,8%) ont été exclues de l'étude, car ayant accouché prématurément (<37SA), ou ayant donné naissance à un enfant décédé ou ayant eu des naissances multiples ou ayant un diabète sucré antérieur à la grossesse ou diagnostiqué au cours du 1<sup>er</sup> trimestre ou celles pour lesquelles nous ne disposions pas de tous les facteurs de risque.

Cependant, la comparaison des caractéristiques et des prévalences de facteurs de risques d'obésité infantile chez les femmes incluses et exclues de l'étude réalisée dans la précédente étude (2018 - thèse de Nadirah GHENIMI (166)), avait mis en évidence que ces 2 populations étaient comparables.

Dans cette étude, la base de données des 1977 femmes répondant aux critères d'inclusion a été complétée depuis la première étude menée en 2018, afin d'affiner le nombre de données disponibles et la précision de certaines variables, dont notamment les données relatives à la « précarité », au « diabète gestationnel » et au « tabagisme ».

De même, concernant les facteurs de risque « prise de poids excessive pendant la grossesse » et « poids de naissance », leurs définitions ont été complétées dans ce travail en considérant la prise de poids selon la corpulence de la mère en début de grossesse comme le préconise l'IOM en plus de la définition prise de poids > 12kg et en utilisant la définition Audipog pour définir l'hypotrophie (PDN < 10<sup>ème</sup> percentile) et la macrosomie (PDN > au 90<sup>ème</sup> percentile), en plus des définitions hypotrophie si PDN < 2,5kg et macrosomie si PDN > 4kg.

Le caractère complet de cette base pour l'ensemble des FDR qui nous intéressaient nous a permis d'appliquer le score proposé aux couples mères-enfants de la base de données.

## 7.2 Discussion des résultats

### 7.2.1 Caractéristiques de la population et prévalence des facteurs de risque

Concernant l'âge moyen des femmes enceintes de notre base de données (31,6 ans), il est un peu plus élevé que l'âge de 30,7 ans déclaré par l'INSEE en 2019 (pour les naissances vivantes). L'âge de la mère à la naissance est en augmentation ces dernières années : il est passé de 26,5 ans en 1977 à 29,5 ans en 2003 puis 30,7 ans en 2019 (167), mais il est généralement calculé sur l'ensemble des naissances et non seulement sur les nouveau-nés singletons.

La prévalence du surpoids et d'obésité en début de grossesse (21,7% de surpoids et 10,8% d'obésité) est comparable aux données déclarées par l'Enquête nationale périnatale réalisée par l'INSERM et la DRESS en 2016 (168).

Concernant la prise de poids pendant la grossesse, 56% des femmes de notre étude avaient une prise de poids excessive selon les critères de l'IOM (prise de poids en fonction de l'IMC) et 47,1 % des femmes avaient pris plus de 12kg pendant la grossesse contre 51,5% dans l'étude nationale de 2016. Du fait d'un poids de fin de grossesse renseigné jusqu'à 30 jours avant l'accouchement, le pourcentage de prise de poids excessive pendant la grossesse a pu être sous-estimé dans notre étude. La prévalence de prise de poids excessive dans notre étude est néanmoins supérieure aux 37% retrouvés dans un ensemble d'essais randomisés de 2019 (169) mais globalement similaire au chiffre de 51% retrouvé dans une méta-analyse de 2018 portant sur plus d'un million de femmes de nationalités différentes (170).

Dans notre étude, le tabagisme gestationnel était retrouvé chez 15,9% des femmes, ce qui est comparable aux 16,6% de femmes fumant au moins au dernier trimestre de la grossesse retrouvée dans l'Enquête nationale périnatale de 2016 (168).

La césarienne réalisée chez 15,3% des femmes dans notre étude est un peu moins fréquente que la prévalence nationale de 17,3% déclarée en 2016 concernant les nouveau-nés nés à terme.

Dans notre étude la fréquence de l'allaitement maternel durant le séjour à la maternité est estimée à 71,3% soit un peu plus que les 66% d'allaitement mixte déclaré en France en 2016.

Concernant le poids de naissance, notre étude a envisagé 2 définitions pour définir la macrosomie et l'hypotrophie : une utilisant le poids exact de naissance (hypotrophie

PDN<2,5kg et macrosomie PDN>4kg) et une utilisant la formule Audipog. Selon la définition utilisée, certains nouveau-nés étaient considérés comme macrosome ou hypotrophe ou bien de corpulence normale. En effet, dans notre étude 6,7% des nouveau-nés avaient un PDN> à 4kg mais 11% étaient macrosomes (PDN>90<sup>ème</sup> percentile) d'après la formule Audipog. De même, 3,0% des nouveau-nés de notre étude avaient un PDN < à 2,5kg mais 6,8% étaient hypotrophes (PDN< 10<sup>ème</sup> percentile) d'après la formule Audipog. Des études antérieures avaient retrouvé des résultats similaires (85).

Pour le diabète gestationnel, la prévalence retrouvée dans notre étude de 15,9 % est comparable à la prévalence de diabète gestationnel dans certaines publications (46) mais plus importante que dans une étude récente canadienne où la prévalence était estimée à 6,8% (45). Concernant la présence d'un diabète antérieur à la grossesse, la prévalence de 0,5% dans notre étude est comparable à celle retrouvée dans une étude suédoise de 2019 (0,57%), mais inférieure à celle d'une étude canadienne de 2020 (45) qui retrouvait 2,6% de diabètes de type 2 antérieurs.

Le taux de précarité de 18,1% retrouvé dans notre étude est légèrement supérieur à la moyenne de l'Aquitaine (Annexe 7) et de la France en 2017 estimée à 14,1%. Cette différence peut s'expliquer, d'une part par des différences dans les critères utilisés pour définir la précarité, et d'autre part par le biais de recrutement dans une maternité de niveau 3. En effet, comme rapporté dans l'enquête nationale INSERM et DRESS 2016, les femmes précaires sont plus susceptibles d'accoucher dans un CHU ou un CH (80,7%) que dans un établissement privé à but lucratif (14,5%).

Enfin, de manière générale, outre le fait que la maternité du CHU soit une maternité de niveau 3 accueillant plus de situations complexes en termes de précarité ou de pathologies associées à la grossesse (telles que le diabète gestationnel), les différences dans les caractéristiques des femmes étudiées et des FDR dans notre étude peuvent aussi s'expliquer par les critères d'exclusion utilisés : exclusion des grossesses gémellaires, des naissances prématurées et des nouveau-nés décédés à la naissance.

## **7.2.2 Associations entre les différents facteurs de risque**

### **7.2.2.1 Analyses univariées**

L'ensemble des analyses menées au stade univarié ont permis de mettre en évidence, l'intrication des facteurs de risque anté et périnataux de surpoids et d'obésité infantile les uns avec les autres.

#### **Prise de poids pendant la grossesse**

Qu'elle soit considérée selon l'IMC ou si la prise de poids est supérieure à 12kg, la prise de poids excessive par rapport aux autres variables s'est révélée associée à un âge plus jeune, à plus de tabagisme pendant la grossesse et à un accouchement par césarienne. Ces liens ont déjà été retrouvés dans plusieurs études récentes (171) (172).

Dans notre étude, les femmes qui prennent trop de poids (selon l'IMC) accouchent plus souvent de nouveau-nés macrosomes (selon la définition Audipog), lien déjà retrouvé dans l'étude de Zhang en 2019 (29) et Viecceli en 2017 (171).

Néanmoins, contrairement à ce que nous avons pu trouver dans la littérature (50), dans notre étude, les femmes obèses et ayant développé un diabète gestationnel prennent moins souvent du poids excessivement durant la grossesse ce qui suggère que des interventions efficaces ont pu leur être proposées à la maternité du CHU de Bordeaux. En effet, les professionnels de la maternité du CHU de Bordeaux proposent une prise en charge spécifique aux femmes en situation d'obésité et ayant un diabète gestationnel : les femmes enceintes obèses peuvent bénéficier d'un suivi nutritionnel en cas de prise de poids inadaptée durant la grossesse et les femmes présentant un diabète gestationnel se voient proposer un suivi endocrinologique et obstétrical régulier. Nos résultats suggèrent que ces mesures ont permis de limiter la prise de poids pendant la grossesse chez ces patientes et que l'étude de la «prise de poids excessive pendant la grossesse» doit être interprétée en fonction de ce contexte.

Cependant, les femmes sans diabète gestationnel et ayant une corpulence normale en début de grossesse n'ont pas de prise en charge spécifique pour limiter la prise de poids ce qui pourrait expliquer la forte prévalence de prise de poids excessive retrouvée dans notre étude (près de la moitié des femmes).

## **Diabète gestationnel**

Contrairement aux résultats retrouvés dans l'étude de cohorte PEACHES (50) où les femmes qui avaient développé un diabète gestationnel, notamment dû à une prise de poids excessive pendant la grossesse, avaient donné plus souvent naissance à des nouveau-nés macrosomes, ce lien n'est pas retrouvé dans notre étude. Cette absence de lien entre diabète gestationnel et macrosomie à la naissance est aussi retrouvée dans des études récentes comme celle de Siegheri en 2019 (173). L'absence de lien ou les relations inverses trouvées dans notre étude peuvent être expliquées probablement par les interventions réalisées pour les femmes enceintes avec diabète gestationnel suivies à la maternité du CHU de Bordeaux, afin de limiter leur prise de poids.

## **Tabagisme**

Alors que les femmes précaires étaient considérées comme fumant plus en 2016 (168), nos résultats ne retrouvent pas ce lien. Elles sont par contre plus jeunes peut-être en raison d'une prévention moins fréquente ou moins efficace. Les femmes qui fument prennent plus de poids pendant leur grossesse comme retrouvé dans l'étude de Gaillard et al.(172). L'hypothèse émise est qu'elles compensent la baisse de consommation de tabac en mangeant plus ou qu'elles sont globalement moins sensibles aux messages de prévention sur ce sujet.

L'allaitement artificiel chez les mères fumeuses est plus fréquent comme rapporté dans la littérature (111) pour diverses raisons notamment l'idée reçue qu'allaiter en fumant serait plus néfaste que bénéfique pour le bébé.

## **Précarité**

Comme dans l'étude de 2016 (168), ces femmes présentent plus souvent un surpoids ou une obésité. Elles développent aussi plus souvent un diabète gestationnel, lien retrouvé dans plusieurs études dont celle de Joseph et al.(174). Elles sont également plus césarisées.

Cependant, elles ne sont pas plus fumeuses et allaitent de la même façon que le reste de la population contrairement aux résultats de l'étude de 2016. Cela peut être dû à l'augmentation importante du prix du tabac ces dernières années. De plus, le type d'allaitement était recueilli à la maternité du CHU de Bordeaux sans présumer d'un changement ultérieur d'allaitement. Le poids de naissance n'est pas non plus lié à la présence d'un facteur de précarité contrairement à ce qui était constaté dans l'étude de 2016 où les ménages qui n'avaient pas

d'emploi avaient plus fréquemment des enfants de poids de naissance  $< 2500\text{g}$  (9,5% vs 6,7% si l'un des parents avait un emploi).

Le lien attendu entre la précarité, le tabagisme et l'hypotrophie n'est donc pas retrouvé dans notre étude. Ce résultat peut être dû à la définition de la précarité dans notre étude qui ne prend pas uniquement le statut économique mais également l'environnement familial, les conditions de logement ainsi que le niveau d'éducation et le statut psychologique maternel.

### **Poids de naissance**

Selon la définition utilisée, certains nouveau-nés sont considérés comme macrosome ou hypotrophe avec l'une mais de corpulence normale avec l'autre.

Selon la définition de la macrosomie utilisée : PDN  $> 4\text{kg}$  ou PDN  $> 90^{\text{ème}}$  percentile (Audipog), les facteurs significativement associés diffèrent. Un PDN  $> 4\text{kg}$  est associé à un âge maternel plus élevé, à une prévalence plus importante de surpoids et d'obésité maternelle avant la grossesse et à une prise de poids excessive selon l'IMC alors qu'un PDN  $> 90^{\text{ème}}$  percentile (audipog) est associé à une prévalence plus importante de prise de poids excessive selon l'IMC et  $> 12\text{kg}$  et de césarienne.

Il en est de même pour l'hypotrophie, un PDN  $< 2,5\text{kg}$  est associé à une prévalence plus importante de tabagisme pendant la grossesse alors qu'un PDN  $< 10^{\text{ème}}$  percentile (Audipog) est associé à une prévalence plus importante de tabagisme mais également à une prévalence plus importante d'obésité en début de grossesse ainsi qu'à une prévalence diminuée de prise de poids excessive pendant la grossesse (selon l'IMC et  $> 12\text{kg}$ ).

Ces différences s'expliquent en grande partie par le fait que la formule Audipog ajuste le poids de naissance entre autres sur l'âge maternel, l'IMC de la mère en début de grossesse ainsi que sur le sexe du bébé, le terme gestationnel et la gestité.

De plus, de manière similaire à l'analyse des résultats relatifs à la prise de poids excessive, les résultats/associations retrouvés dans notre étude avec le poids de naissance du nouveau-né sont également à interpréter en fonction des interventions réalisées en anténatal à la maternité du CHU de Bordeaux auprès des femmes à risque de mettre au monde un nouveau-né avec un poids de naissance « anormal » (femmes présentant un diabète gestationnel et/ou un surpoids ou une obésité en début de grossesse et/ou ayant une prise de poids excessive)

#### **7.2.2.2 Analyses multivariées**

Les analyses multivariées réalisées afin d'étudier la relation entre prise de poids excessive pendant la grossesse et le poids de naissance, quelle que soit la définition prise en compte, ont confirmé qu'une prise de poids excessive pendant la grossesse est associée à moins d'hypotrophie et plus de macrosomie à la naissance. Ce résultat va dans le sens d'une étude de 2019 réalisée aux Etats-Unis entre 2012 et 2014 chez des femmes enceintes en surpoids ou obèses et où la prise de poids excessive durant la grossesse est associée une prévalence plus importante de macrosomes et moins importante d'hypotrophes après ajustement sur le tabagisme, le diabète gestationnel et l'hypertension artérielle. (175)

Ces analyses montrent également que l'ensemble des FDR analysés sont tous liés entre eux de manière indépendante (hormis allaitement maternel).

La prise de poids excessive pendant la grossesse est indépendamment associée à une prévalence plus faible de surpoids et d'obésité avant la grossesse, et de diabète gestationnel, comme évoqué dans les analyses univariées, appuyant l'hypothèse qu'une intervention précoce des professionnels de la maternité permettrait de limiter la prise de poids chez ces femmes en anténatal.

### **7.2.3 Ébauche de la construction d'un outil de repérage**

La classification des facteurs de risque (FDR) en « mineur » ou « majeur » dans l'établissement du score pour repérer les nouveau-nés à risque a été discutée en équipe pluridisciplinaire (centre spécialisé obésité, maternité, service endocrinologie pédiatrique) à partir de l'expertise clinique des professionnels présents, des données de la littérature et des résultats des analyses réalisées dans ce travail.

Les FDR pour lesquels une forte prévalence avait été retrouvée dans notre étude comme le surpoids et la précarité maternelle, ont été considérés comme des FDR mineurs afin d'augmenter la spécificité du score en limitant le nombre de nouveau-nés repérés à tort comme à risque.

A l'inverse les FDR fortement associés au risque de surpoids et d'obésité infantile dans la littérature tels que l'obésité maternelle, le diabète gestationnel ou la macrosomie ont été considérés comme majeurs.

Pour la variable « prise de poids pendant la grossesse », dans la mesure où environ la moitié des femmes prend trop de poids pendant la grossesse dans notre étude, nous nous sommes

questionnés sur le classement de ce facteur en majeur ou mineur. Ce FDR étant principalement présent chez les femmes de corpulence normale, il se cumule dans une moindre mesure avec le diabète gestationnel et l'obésité. Ainsi il a été catégorisé comme FDR majeur.

De manière à ce que l'utilisation du score soit simple, nous avons finalement décidé d'attribuer des points à chaque facteur de risque : 2 points pour un majeur, 1 point pour un mineur. L'attribution du nombre de point à chaque FDR reste empirique mais simple en pratique clinique. L'application du score dans notre base de données nous a permis d'obtenir des estimations de prévalence de nouveau-nés à risque, dont une proche de celle du surpoids/obésité actuelle (20%). Un score  $\geq$  à 5 points retrouve 18% de nouveau-nés qui seraient à risque ce qui apparait cohérent. Une analyse à partir des données d'une cohorte d'enfants suivis depuis la naissance jusqu'à 4 à 6 ans permettra de valider la spécificité et sensibilité de ce score pour repérer les enfants à risque.

### **7.3 Forces de l'étude**

Notre étude confirme la forte prévalence de multiples facteurs de risque d'obésité périnatale sur un échantillon de taille non négligeable de femmes et de leurs nouveau-nés.

Cette étude a suscité un fort intérêt et une mobilisation de plusieurs professionnels de la santé (pédiatres, obstétriciens, endocrinologues, sages-femmes) du CHU et des chercheurs (ISPED, Inserm) tous impliqués dans la problématique actuelle du surpoids et de l'obésité pédiatrique en France.

Notre proposition de dépistage/repérage précoce des nouveau-nés à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile est innovante. En effet, notre étude est la première à proposer en France une ébauche d'un tel outil utilisable dès la sortie de la maternité. Une fois validé, cet outil permettra de mettre en place un réel projet d'intervention de prévention précoce de l'obésité à la maternité du CHU de Bordeaux.

## **7.4 Limites de l'étude**

Notre étude est une étude monocentrique sur une base de données de 1 977 femmes ayant accouché à la maternité du CHU de Bordeaux entre juin 2016 et juin 2017. Il s'agit donc d'une base de données de maternité de niveau 3.

Les interventions de prévention et les prises en charge proposées à la maternité du CHU de Bordeaux notamment pour les femmes enceintes obèses en début de grossesse ou présentant un diabète gestationnel ont certainement eu une influence sur l'évolution des différents facteurs de risque au cours de la grossesse et sur les interactions retrouvées dans cette étude. Nos résultats sont donc à interpréter en tenant compte des actions de prévention déjà menées avec succès sur notre population d'étude.

L'outil de repérage des nouveau-nés à risque de développer une obésité infantile proposé dans ce travail n'a pas encore pu être évalué dans une cohorte d'enfants d'âge scolaire puisque nous disposons uniquement des données de ces enfants à la sortie de la maternité. Nous envisageons de tester ce score sur la base de données de la cohorte ELFE (Inserm) pour laquelle nous disposerons des données périnatales ainsi que des données anthropométriques des enfants jusqu'à 6 ans. Nous suggérons de tester plusieurs seuils de score chiffrés ainsi que les différentes définitions des variables prise de poids excessive et poids de naissance.

## **8. INTÉRÊT EN PRATIQUE CLINIQUE ET PERSPECTIVES**

---

Les résultats de notre étude révèlent la nécessité de continuer à sensibiliser les professionnels de santé à la prévention et au dépistage de l'obésité infantile et ce de la manière la plus précoce possible afin de limiter le développement ou l'aggravation des facteurs de risque pendant la grossesse et en tenant compte de la grande fréquence de ces FDR.

Des améliorations sur le recueil des données DXcare ont déjà été réalisées depuis 2018 notamment concernant la quantification de tabac consommé par les mères durant la grossesse (menu déroulant) et la présence ou non d'une situation de précarité (onglet oui/non). Cependant, certaines données comme la prise de poids pendant la grossesse restent peu renseignées. De plus, le renseignement de la « précarité » reste difficile pour le personnel médical du fait de sa complexité au-delà des seuls critères économiques.

Les résultats de notre étude ont montré l'efficacité des interventions de prévention mises en place à la maternité de Bordeaux auprès des femmes enceintes en situation de surpoids ou d'obésité ou présentant un diabète gestationnel et encouragent à les poursuivre. Un suivi régulier de la prise de poids des femmes durant la grossesse pourrait être proposé quelle que soit leur corpulence et la présence ou non d'un diabète gestationnel afin de limiter les conséquences d'une prise de poids excessive comme la macrosomie fœtale. Pour cela, nous proposons de sensibiliser les professionnels à améliorer encore le recueil systématique du poids à chaque consultation de suivi de grossesse avec insertion au sein du logiciel DXCARE un outil permettant aux sages-femmes de repérer facilement une prise de poids excessive en fonction de la corpulence initiale des femmes et qui serait utilisable à chaque consultation. En cas de prise de poids excessive, quel que soit le terme de la grossesse, les femmes enceintes pourraient avoir accès à une prise en charge spécifique qui serait à définir avec l'équipe de la maternité du CHU de Bordeaux.

Notre travail est une première étape dans la mise en place d'une intervention de prévention précoce (projet recherche action) de l'obésité infantile au sein de la maternité du CHU de Bordeaux après validation du score.

**Afin de faciliter le repérage des enfants à risque de développer un surpoids ou une obésité infantile, nous proposons donc:**

- D'intégrer au sein du logiciel DXCARE un outil permettant de calculer rapidement la prise de poids optimale à chaque trimestre pendant la grossesse en rentrant l'IMC de la mère.
- De clarifier le terme de « Précarité » et d'utiliser en accord avec le réseau Périnat Nouvelle-Aquitaine un auto-questionnaire destiné aux femmes enceintes permettant de les repérer comme vulnérables.
- D'intégrer le score de risque proposé au sein du logiciel DXCARE dans le questionnaire « surveillance de la grossesse » afin qu'il soit systématiquement calculé en post-partum lors du séjour en suites de couches.
- De sensibiliser et former les sages-femmes de la maternité du CHU de Bordeaux à l'utilisation de ces outils tout en expliquant le projet de prévention précoce ultérieur.

**Dans un second temps, il faudra définir les modalités de l'intervention de prévention avant sa mise en place, nous suggérons :**

- D'inclure précocément (avant l'âge d'un mois), les nouveau-nés repérés « à risque » de développer une obésité infantile,
- D'impliquer les sages-femmes, puéricultrices de PMI, pédiatres, médecins généralistes, diététiciennes...
- D'encourager les familles à développer des comportements favorables à la santé en réalisant un soutien à la parentalité et en prodiguant des conseils adaptés à l'âge du nourrisson concernant l'alimentation (modalités de diversification en lien avec les nouvelles recommandations de l'ANSES 2019 et du HCSP, le sommeil, l'activité physique et le temps d'écran.
- D'inciter les familles à un suivi régulier de l'enfant par un professionnel de santé.
- Pour cette étude de prendre comme critère de jugement : la valeur de l'IMC et la présence d'un surpoids/obésité à l'âge de 2 voire 3 ans.

Cette étude de prévention s'inscrirait ainsi dans le cadre du Plan national de santé publique (PNSP) 2018-2022 dont l'un des thèmes prioritaires est la prévention ainsi que dans celui du PNNS 2019-2023 dont l'objectif 11 est de « promouvoir auprès des parents de jeunes enfants les modes d'alimentation et activité physique favorables à la santé ».

## 9. BIBLIOGRAPHIE

---

1. OMS | Surpoids et obésité de l'enfant [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/fr/>
2. Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent (actualisation des recommandations 2003) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_964941/fr/surpoids-et-obesite-de-l-enfant-et-de-l-adolescent-actualisation-des-recommandations-2003](https://www.has-sante.fr/jcms/c_964941/fr/surpoids-et-obesite-de-l-enfant-et-de-l-adolescent-actualisation-des-recommandations-2003)
3. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 6 mai 2000;320(7244):1240-3.
4. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr*. janv 1991;45(1):13-21.
5. Obésité : Dépistage et prévention chez l'enfant [Internet]. [cité 30 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/37>
6. Castetbon K. L'évolution récente des prévalences de surpoids et d'obésité chez l'enfant et l'adolescent en France et au niveau international. *Archives de Pédiatrie*. janv 2015;22(1):111-5.
7. InVs. Surpoids et obésité chez les enfants de 7 à 9 ans, France, 2007. Institut de veille sanitaire, Université de Paris 13. Saint-Maurice, 2010, 39 p.
8. Must A, Anderson SE. Effects of obesity on morbidity in children and adolescents. *Nutr Clin Care*. avr 2003;6(1):4-12.
9. Basdevant A. L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. </data/revues/16310691/03290008/06000801/> [Internet]. 11 janv 2008 [cité 30 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/68859>
10. Irizarry KA, Brito V, Freemark M. Screening for Metabolic and Reproductive Complications in Obese Children and Adolescents. *Pediatr Ann*. sept 2014;43(9):e210-7.
11. Rankin J, Matthews L, Cobley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:125-46.
12. Williams J, Wake M, Hesketh K, Maher E, Waters E. Health-related quality of life of overweight and obese children. *JAMA*. 5 janv 2005;293(1):70-6.
13. Erermis S, Cetin N, Tamar M, Bukusoglu N, Akdeniz F, Goksen D. Is obesity a risk factor for psychopathology among adolescents? *Pediatr Int*. juin 2004;46(3):296-301.

14. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2016;50(6):761-79.
15. Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. *Pediatrics.* juill 2004;114(1):e29-36.
16. O'Callaghan MJ, Williams GM, Andersen MJ, Bor W, Najman JM. Prediction of obesity in children at 5 years: a cohort study. *J Paediatr Child Health.* août 1997;33(4):311-6.
17. Kitsantas P, Gaffney KF. Risk profiles for overweight/obesity among preschoolers. *Early Hum Dev.* sept 2010;86(9):563-8.
18. Ehrental DB, Maiden K, Rao A, West DW, Gidding SS, Bartoshesky L, et al. Independent relation of maternal prenatal factors to early childhood obesity in the offspring. *Obstet Gynecol.* janv 2013;121(1):115-21.
19. Linares J, Corvalán C, Galleguillos B, Kain J, González L, Uauy R, et al. The effects of pre-pregnancy BMI and maternal factors on the timing of adiposity rebound in offspring. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(6):1313-9.
20. Leonard SA, Rasmussen KM, King JC, Abrams B. Trajectories of maternal weight from before pregnancy through postpartum and associations with childhood obesity. *Am J Clin Nutr.* nov 2017;106(5):1295-301.
21. Bammann K, Peplies J, De Henauw S, Hunsberger M, Molnar D, Moreno LA, et al. Early life course risk factors for childhood obesity: the IDEFICS case-control study. *PLoS ONE.* 2014;9(2):e86914.
22. Bider-Canfield Z, Martinez MP, Wang X, Yu W, Bautista MP, Brookey J, et al. Maternal obesity, gestational diabetes, breastfeeding and childhood overweight at age 2 years. *Pediatr Obes.* 2017;12(2):171-8.
23. Grossetti E, Beucher G, Régeasse A, Lamendour N, Herlicoviez M, Dreyfus M. [Obstetrical complications of morbid obesity]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* déc 2004;33(8):739-44.
24. Kral JG, Biron S, Simard S, Hould F-S, Lebel S, Marceau S, et al. Large Maternal Weight Loss From Obesity Surgery Prevents Transmission of Obesity to Children Who Were Followed for 2 to 18 Years. *Pediatrics.* 1 déc 2006;118(6):e1644-9.
25. Smith J, Cianflone K, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of Maternal Surgical Weight Loss in Mothers on Intergenerational Transmission of Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 nov 2009;94(11):4275-83.
26. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines [Internet].* Rasmussen KM, Yaktine AL, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [cité 31 mai 2020]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>

27. Ferraro ZM, Barrowman N, Prud'homme D, Walker M, Wen SW, Rodger M, et al. Excessive gestational weight gain predicts large for gestational age neonates independent of maternal body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* mai 2012;25(5):538-42.
28. Gaillard R, Durmuş B, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EAP, Jaddoe VWV. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Obesity.* 1 mai 2013;21(5):1046-55.
29. Zhang D, Zhang L, Wang Z. The relationship between maternal weight gain in pregnancy and newborn weight. *Women Birth.* juin 2019;32(3):270-5.
30. Nowak M, Kalwa M, Oleksy P, Marszalek K, Radon-Pokracka M, Huras H. The relationship between pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and neonatal birth weight: a retrospective cohort study. *Ginekol Pol.* 2019;90(1):50-4.
31. Ludwig DS, Currie J. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet.* 18 sept 2010;376(9745):984-90.
32. Ludwig DS, Rouse HL, Currie J. Pregnancy weight gain and childhood body weight: a within-family comparison. *PLoS Med.* oct 2013;10(10):e1001521.
33. Voerman E, Santos S, Patro Golab B, Amiano P, Ballester F, Barros H, et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(2):e1002744.
34. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Can we safely recommend gestational weight gain below the 2009 guidelines in obese women? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* mars 2015;16(3):189-206.
35. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* janv 2013;121(1):210-2.
36. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 juin 2015;(6):CD007145.
37. Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ. Effects of prenatal exposure to alcohol, smoking, and illicit drugs on postpartum somatic growth. *Alcohol Clin Exp Res.* avr 1994;18(2):317-23.
38. Karaolis-Danckert N, Buyken AE, Kulig M, Kroke A, Forster J, Kamin W, et al. How pre- and postnatal risk factors modify the effect of rapid weight gain in infancy and early childhood on subsequent fat mass development: results from the Multicenter Allergy Study 90. *Am J Clin Nutr.* mai 2008;87(5):1356-64.
39. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Growth from birth to early adolescence in offspring prenatally exposed to cigarettes and marijuana. *Neurotoxicol Teratol.* oct 1999;21(5):513-25.

40. Mendez MA, Torrent M, Ferrer C, Ribas-Fitó N, Sunyer J. Maternal smoking very early in pregnancy is related to child overweight at age 5-7 y. *Am J Clin Nutr.* juin 2008;87(6):1906-13.
41. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* févr 2008;32(2):201-10.
42. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child.* déc 2012;97(12):1019-26.
43. Rayfield S, Plugge E. Systematic review and meta-analysis of the association between maternal smoking in pregnancy and childhood overweight and obesity. *J Epidemiol Community Health.* 2017;71(2):162-73.
44. Sharma AJ, Cogswell ME, Li R. Dose-response associations between maternal smoking during pregnancy and subsequent childhood obesity: effect modification by maternal race/ethnicity in a low-income US cohort. *Am J Epidemiol.* 1 nov 2008;168(9):995-1007.
45. Lee D, Booth GL, Ray JG, Ling V, Feig DS. Undiagnosed type 2 diabetes during pregnancy is associated with increased perinatal mortality: a large population-based cohort study in Ontario, Canada. *Diabet Med.* 28 janv 2020;
46. Kong L, Nilsson IAK, Gissler M, Lavebratt C. Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA Pediatr.* 01 2019;173(4):371-8.
47. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017;60(4):636-44.
48. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 8 mai 2008;358(19):1991-2002.
49. Raghavan S, Zhang W, Yang IV, Lange LA, Lange EM, Fingerlin TE, et al. Association between gestational diabetes mellitus exposure and childhood adiposity is not substantially explained by offspring genetic risk of obesity. *Diabet Med.* 2017;34(12):1696-700.
50. Gomes D, von Kries R, Delius M, Mansmann U, Nast M, Stubert M, et al. Late-pregnancy dysglycemia in obese pregnancies after negative testing for gestational diabetes and risk of future childhood overweight: An interim analysis from a longitudinal mother-child cohort study. *PLoS Med.* 2018;15(10):e1002681.
51. Patro Golab B, Santos S, Voerman E, Lawlor DA, Jaddoe VWV, Gaillard R, et al. Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(11):812-21.

52. Wang J, Wang L, Liu H, Zhang S, Leng J, Li W, et al. Maternal gestational diabetes and different indicators of childhood obesity: a large study. *Endocr Connect.* déc 2018;7(12):1464-71.
53. Buffarini R, Barros AJD, Matijasevich A, Loret de Mola C, Santos IS. Gestational diabetes mellitus, pre-gestational BMI and offspring BMI z-score during infancy and childhood: 2004 Pelotas Birth Cohort. *BMJ Open.* 09 2019;9(7):e024734.
54. Philipps LH, Santhakumaran S, Gale C, Prior E, Logan KM, Hyde MJ, et al. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* août 2011;54(8):1957-66.
55. Lowe WL, Lowe LP, Kuang A, Catalano PM, Nodzenski M, Talbot O, et al. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. *Diabetologia.* 2019;62(4):598-610.
56. Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, Oshiro CES, Ogasawara KK. Impact of Maternal Glucose and Gestational Weight Gain on Child Obesity over the First Decade of Life in Normal Birth Weight Infants. *Matern Child Health J.* 2016;20(8):1559-68.
57. Page KA, Luo S, Wang X, Chow T, Alves J, Buchanan TA, et al. Children Exposed to Maternal Obesity or Gestational Diabetes Mellitus During Early Fetal Development Have Hypothalamic Alterations That Predict Future Weight Gain. *Diabetes Care.* 2019;42(8):1473-80.
58. Yang IV, Zhang W, Davidson EJ, Fingerlin TE, Kechris K, Dabelea D. Epigenetic marks of in utero exposure to gestational diabetes and childhood adiposity outcomes: the EPOCH study. *Diabet Med.* 2018;35(5):612-20.
59. Catalano PM, Thomas A, Huston-Presley L, Amini SB. Increased fetal adiposity: A very sensitive marker of abnormal in utero development. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 1 déc 2003;189(6):1698-704.
60. Nijs H, Benhalima K. Gestational Diabetes Mellitus and the Long-Term Risk for Glucose Intolerance and Overweight in the Offspring: A Narrative Review. *J Clin Med.* 22 févr 2020;9(2).
61. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* mars 2005;115(3):e290-296.
62. Horan MK, Donnelly JM, McGowan CA, Gibney ER, McAuliffe FM. The association between maternal nutrition and lifestyle during pregnancy and 2-year-old offspring adiposity: analysis from the ROLO study. *Z Gesundh Wiss.* 2016;24(5):427-36.
63. Murrin C, Shrivastava A, Kelleher CC, Lifeways Cross-generation Cohort Study Steering Group. Maternal macronutrient intake during pregnancy and 5 years postpartum and associations with child weight status aged five. *Eur J Clin Nutr.* juin 2013;67(6):670-9.
64. Cohen JFW, Rifas-Shiman SL, Rimm EB, Oken E, Gillman MW. Maternal trans fatty acid intake and fetal growth. *Am J Clin Nutr.* nov 2011;94(5):1241-7.

65. Okubo H, Crozier SR, Harvey NC, Godfrey KM, Inskip HM, Cooper C, et al. Maternal dietary glycemic index and glycemic load in early pregnancy are associated with offspring adiposity in childhood: the Southampton Women's Survey. *Am J Clin Nutr.* août 2014;100(2):676-83.
66. Pereira-da-Silva L, Cabo C, Moreira AC, Virella D, Guerra T, Camoes T, et al. The adjusted effect of maternal body mass index, energy and macronutrient intakes during pregnancy, and gestational weight gain on body composition of full-term neonates. *Am J Perinatol.* nov 2014;31(10):875-82.
67. Moore VM, Davies MJ, Willson KJ, Worsley A, Robinson JS. Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth. *J Nutr.* juill 2004;134(7):1820-6.
68. Maslova E, Hansen S, Grunnet LG, Strøm M, Bjerregaard AA, Hjort L, et al. Maternal protein intake in pregnancy and offspring metabolic health at age 9-16 y: results from a Danish cohort of gestational diabetes mellitus pregnancies and controls. *Am J Clin Nutr.* août 2017;106(2):623-36.
69. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, Dolinsky VW, Becker AB, Mandhane PJ, et al. Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index. *JAMA Pediatr.* 01 2016;170(7):662-70.
70. Chen L-W, Murrin CM, Mehegan J, Kelleher CC, Phillips CM, Cross-Generation Cohort Study for the Lifeways. Maternal, but not paternal or grandparental, caffeine intake is associated with childhood obesity and adiposity: The Lifeways Cross-Generation Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 01 2019;109(6):1648-55.
71. Yuan C, Gaskins AJ, Blaine AI, Zhang C, Gillman MW, Missmer SA, et al. Association Between Cesarean Birth and Risk of Obesity in Offspring in Childhood, Adolescence, and Early Adulthood. *JAMA Pediatr.* 07 2016;170(11):e162385.
72. Darmasseelane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, Gale C, Modi N. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2014;9(2):e87896.
73. Chu S, Zhang Y, Jiang Y, Sun W, Zhu Q, Liu S, et al. Cesarean section and risks of overweight and obesity in school-aged children: a population-based study. *QJM.* 1 déc 2018;111(12):859-65.
74. Wang ZH, Xu RB, Dong YH, Yang YD, Wang S, Wang XJ, et al. [Association between cesarean birth and the risk of obesity in 6-17 year-olds]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 10 déc 2017;38(12):1598-602.
75. Cai M, Loy SL, Tan KH, Godfrey KM, Gluckman PD, Chong Y-S, et al. Association of Elective and Emergency Cesarean Delivery With Early Childhood Overweight at 12 Months of Age. *JAMA Netw Open.* 02 2018;1(7):e185025.
76. Kuhle S, Tong OS, Woolcott CG. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* avr 2015;16(4):295-303.

77. Black M, Bhattacharya S, Philip S, Norman JE, McLernon DJ. Planned Repeat Cesarean Section at Term and Adverse Childhood Health Outcomes: A Record-Linkage Study. *PLoS Med.* mars 2016;13(3):e1001973.
78. Mueller NT, Zhang M, Hoyo C, Østbye T, Benjamin-Neelon SE. Does cesarean delivery impact infant weight gain and adiposity over the first year of life? *Int J Obes (Lond).* 2019;43(8):1549-55.
79. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cinek O, Svensson J, Goldacre MJ, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia.* mai 2008;51(5):726-35.
80. Baumfeld Y, Walfisch A, Wainstock T, Segal I, Sergienko R, Landau D, et al. Elective cesarean delivery at term and the long-term risk for respiratory morbidity of the offspring. *Eur J Pediatr.* nov 2018;177(11):1653-9.
81. Bager P, Simonsen J, Nielsen NM, Frisch M. Cesarean section and offspring's risk of inflammatory bowel disease: a national cohort study. *Inflamm Bowel Dis.* mai 2012;18(5):857-62.
82. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med.* mars 2016;22(3):250-3.
83. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey-Smith G, Gillman MW, Cook DG. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr.* déc 2005;82(6):1298-307.
84. Ego A. Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. /data/revues/03682315/v42i8/S0368231513002585/ [Internet]. 26 nov 2013 [cité 7 juin 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/853550>
85. Mamelle N, Cochet V, Claris O. Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential. *Biol Neonate.* 2001;80(4):277-85.
86. Mook-Kanamori DO, Durmuş B, Sovio U, Hofman A, Raat H, Steegers EAP, et al. Fetal and infant growth and the risk of obesity during early childhood: the Generation R Study. *European Journal of Endocrinology.* 1 oct 2011;165(4):623-30.
87. Mook-Kanamori DO, Durmuş B, Sovio U, Hofman A, Raat H, Steegers EAP, et al. Fetal and infant growth and the risk of obesity during early childhood: the Generation R Study. *Eur J Endocrinol.* oct 2011;165(4):623-30.
88. Heppe DHM, Kiefte-de Jong JC, Durmuş B, Moll HA, Raat H, Hofman A, et al. Parental, fetal, and infant risk factors for preschool overweight: the Generation R Study. *Pediatr Res.* janv 2013;73(1):120-7.
89. Facteurs de risque de l'obésité infantile: leçons de l'étude européenne idefics [Internet]. The Free Obesity eBook. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://ebook.ecog-obesity.eu/fr/epidemiologie-prevention-europe/facteurs-de-risque-de-lobesite-infantile-lecons-de-letude-europeenne-idefics/>

90. Hawkins SS, Cole TJ, Law C, Millennium Cohort Study Child Health Group. An ecological systems approach to examining risk factors for early childhood overweight: findings from the UK Millennium Cohort Study. *J Epidemiol Community Health*. févr 2009;63(2):147-55.
91. Rogers IS, Ness AR, Steer CD, Wells JCK, Emmett PM, Reilly JR, et al. Associations of size at birth and dual-energy X-ray absorptiometry measures of lean and fat mass at 9 to 10 y of age. *Am J Clin Nutr*. oct 2006;84(4):739-47.
92. Eriksson M, Tynelius P, Rasmussen F. Associations of birthweight and infant growth with body composition at age 15--the COMPASS study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. juill 2008;22(4):379-88.
93. Meas T, Deghmoun S, Armoogum P, Alberti C, Levy-Marchal C. Consequences of being born small for gestational age on body composition: an 8-year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab*. oct 2008;93(10):3804-9.
94. Dissanayake HU, McMullan RL, Kong Y, Caterson ID, Celermajer DS, Phang M, et al. Body Fatness and Cardiovascular Health in Newborn Infants. *J Clin Med*. 11 sept 2018;7(9).
95. Rudolph MC, Young BE, Lemas DJ, Palmer CE, Hernandez TL, Barbour LA, et al. Early infant adipose deposition is positively associated with the n-6 to n-3 fatty acid ratio in human milk independent of maternal BMI. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(4):510-7.
96. Stettler N, Bovet P, Shamlaye H, Zemel BS, Stallings VA, Paccaud F. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in children from Seychelles, a country in rapid transition: the importance of early growth. *International Journal of Obesity*. févr 2002;26(2):214-9.
97. Hui LL, Schooling CM, Leung SSL, Mak KH, Ho LM, Lam TH, et al. Birth weight, infant growth, and childhood body mass index: Hong Kong's children of 1997 birth cohort. *Arch Pediatr Adolesc Med*. mars 2008;162(3):212-8.
98. Jones-Smith JC, Fernald LCH, Neufeld LM. Birth size and accelerated growth during infancy are associated with increased odds of childhood overweight in Mexican children. *J Am Diet Assoc*. déc 2007;107(12):2061-9.
99. Zheng M, Lamb KE, Grimes C, Laws R, Bolton K, Ong KK, et al. Rapid weight gain during infancy and subsequent adiposity: a systematic review and meta-analysis of evidence. *Obes Rev*. 2018;19(3):321-32.
100. Ong KK. Catch-up growth in small for gestational age babies: good or bad? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. févr 2007;14(1):30-4.
101. Ibáñez L, Ong K, Dunger DB, de Zegher F. Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab*. juin 2006;91(6):2153-8.
102. Dietz WH. Breastfeeding may help prevent childhood overweight. *JAMA*. 16 mai 2001;285(19):2506-7.

103. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 13 déc 2014;14:1267.
104. Ma J, Qiao Y, Zhao P, Li W, Katzmarzyk PT, Chaput J-P, et al. Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Matern Child Nutr*. 5 mars 2020;e12984.
105. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Duration of breastfeeding and risk of overweight in childhood: a prospective birth cohort study from Germany. *Int J Obes (Lond)*. août 2006;30(8):1281-7.
106. Scott JA, Chih TY, Oddy WH. Food Variety at 2 Years of Age is Related to Duration of Breastfeeding. *Nutrients*. 15 oct 2012;4(10):1464-74.
107. Mennella JA, Forestell CA, Morgan LK, Beauchamp GK. Early milk feeding influences taste acceptance and liking during infancy. *Am J Clin Nutr*. sept 2009;90(3):780S-788S.
108. Galef B, Sherry D. Mother's milk: A medium for transmission of cues reflecting the flavor of mother's diet. *Journal of comparative and physiological psychology*. 1 juill 1973;83:374-8.
109. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Cuppari C, Salpietro V, Filippelli M, et al. Obesity and breastfeeding: The strength of association. *Women Birth*. juin 2015;28(2):81-6.
110. Byrne ML, Schwartz OS, Simmons JG, Sheeber L, Whittle S, Allen NB. Duration of Breastfeeding and Subsequent Adolescent Obesity: Effects of Maternal Behavior and Socioeconomic Status. *J Adolesc Health*. 2018;62(4):471-9.
111. Amir LH, Donath SM. Does maternal smoking have a negative physiological effect on breastfeeding? The epidemiological evidence. *Birth*. juin 2002;29(2):112-23.
112. Thompson LA, Zhang S, Black E, Das R, Ryngaert M, Sullivan S, et al. The association of maternal pre-pregnancy body mass index with breastfeeding initiation. *Matern Child Health J*. déc 2013;17(10):1842-51.
113. Amir LH, Donath S. A systematic review of maternal obesity and breastfeeding intention, initiation and duration. *BMC Pregnancy Childbirth*. 4 juill 2007;7:9.
114. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of Solid Food Introduction and Risk of Obesity in Preschool-Aged Children. *Pediatrics*. mars 2011;127(3):e544-51.
115. Grote V, Theurich M, Luque V, Gruszfeld D, Verduci E, Xhonneux A, et al. Complementary Feeding, Infant Growth, and Obesity Risk: Timing, Composition, and Mode of Feeding. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2018;89:93-103.
116. Papoutsou S, Savva SC, Hunsberger M, Jilani H, Michels N, Ahrens W, et al. Timing of solid food introduction and association with later childhood overweight and obesity: The IDEFICS study. *Matern Child Nutr*. 2018;14(1).
117. Rolland-Cachera MF, Akrouf M, Péneau S. Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 06 2016;13(6).

118. Rolland-Cachera MF, Akrouf M, Péneau S. Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 06 2016;13(6).
119. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries J-P, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. mai 2014;99(5):1041-51.
120. Hauner H, Brunner S, Amann-Gassner U. The role of dietary fatty acids for early human adipose tissue growth. *Am J Clin Nutr*. août 2013;98(2):549S-55S.
121. Heppel DHM, Jong JCK, Durmuş B, Moll HA, Raat H, Hofman A, et al. Parental, fetal, and infant risk factors for preschool overweight: the Generation R Study. *Pediatric Research*. janv 2013;73(1):120-7.
122. Faith MS, Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH. Fruit juice intake predicts increased adiposity gain in children from low-income families: weight status-by-environment interaction. *Pediatrics*. nov 2006;118(5):2066-75.
123. Li L, Zhang S, Huang Y, Chen K. Sleep duration and obesity in children: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Paediatr Child Health*. avr 2017;53(4):378-85.
124. Silva GE, Goodwin JL, Parthasarathy S, Sherrill DL, Vana KD, Drescher AA, et al. Longitudinal association between short sleep, body weight, and emotional and learning problems in Hispanic and Caucasian children. *Sleep*. 1 sept 2011;34(9):1197-205.
125. Wu Y, Gong Q, Zou Z, Li H, Zhang X. Short sleep duration and obesity among children: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Obes Res Clin Pract*. avr 2017;11(2):140-50.
126. Magee CA, Huang X-F, Iverson DC, Caputi P. Examining the pathways linking chronic sleep restriction to obesity. *J Obes*. 2010;2010.
127. Morselli L, Leproult R, Balbo M, Spiegel K. Role of sleep duration in the regulation of glucose metabolism and appetite. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. oct 2010;24(5):687-702.
128. Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Born J, Schultes B. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *J Sleep Res*. sept 2008;17(3):331-4.
129. Nedeltcheva AV, Kessler L, Imperial J, Penev PD. Exposure to recurrent sleep restriction in the setting of high caloric intake and physical inactivity results in increased insulin resistance and reduced glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab*. sept 2009;94(9):3242-50.
130. Wu J, Wu H, Wang J, Guo L, Deng X, Lu C. Associations between Sleep Duration and Overweight/Obesity: Results from 66,817 Chinese Adolescents. *Sci Rep*. 16 nov 2015;5:16686.

131. Wang F, Liu H, Wan Y, Li J, Chen Y, Zheng J, et al. Sleep Duration and Overweight/Obesity in Preschool-Aged Children: A Prospective Study of up to 48,922 Children of the Jiaxing Birth Cohort. *Sleep*. 1 nov 2016;39(11):2013-9.
132. Réédition du rapport Wresinski, à l'occasion des 25 ans de sa parution - Le site du CNLE [Internet]. [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cnle.gouv.fr/reedition-du-rapport-wresinski-a-l.html>
133. Janjua NZ, Mahmood B, Islam MA, Goldenberg RL. Maternal and Early Childhood Risk Factors for Overweight and Obesity among Low-Income Predominantly Black Children at Age Five Years: A Prospective Cohort Study. *J Obes*. 2012;2012:457173.
134. Labbé É, Moulin JJ, Guéguen R, Sass C, Chatain C, Gerbaud L. Un indicateur de mesure de la précarité et de la « santé sociale » : le score EPICES. *La Revue de l'Ires*. 2007;n° 53(1):3-49.
135. SASS (C.), SASS (C.), MOULIN (J.J.), GUEGUEN (R.), ABRIC (L.), DAUPHINOT (V.), et al. Le score Épices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. Le score Épices : un score individuel de précarité Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. 2006;
136. Reime B, Ratner PA, Tomaselli-Reime SN, Kelly A, Schuecking BA, Wenzlaff P. The role of mediating factors in the association between social deprivation and low birth weight in Germany. *Soc Sci Med*. avr 2006;62(7):1731-44.
137. Cosson E, Bihan H, Reach G, Vittaz L, Carbillon L, Valensi P. Psychosocial deprivation in women with gestational diabetes mellitus is associated with poor fetomaternal prognoses: an observational study. *BMJ Open*. 1 mars 2015;5(3):e007120.
138. Opatowski M, Blondel B, Khoshnood B, Saurel-Cubizolles M-J. New index of social deprivation during pregnancy: Results from a national study in France. *BMJ Open*. 1 avr 2016;6:e009511.
139. Magali C. Prévalence des différentes dimensions de précarité/vulnérabilité, retentissements et comorbidités associées chez des enfants et adolescents, en surpoids ou obèses, suivis au Centre Spécialisé Obésité (CSO) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux entre 2014 et 2016. 23 avr 2018;85.
140. Junien C, Panchenko P, Pirola L, Amarger V, Kaeffer B, Parnet P, et al. Le nouveau paradigme de l'origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD) - Épigénétique, environnement : preuves et chaînons manquants. *Med Sci (Paris)*. 1 janv 2016;32(1):27-34.
141. Andrea SB, Hooker ER, Messer LC, Tandy T, Boone-Heinonen J. Does the association between early life growth and later obesity differ by race/ethnicity or socioeconomic status? A systematic review. *Annals of Epidemiology*. 1 sept 2017;27(9):583-592.e5.
142. Suglia SF, Duarte CS, Chambers EC, Boynton-Jarrett R. Cumulative Social Risk and Obesity in Early Childhood. *Pediatrics*. mai 2012;129(5):e1173-9.

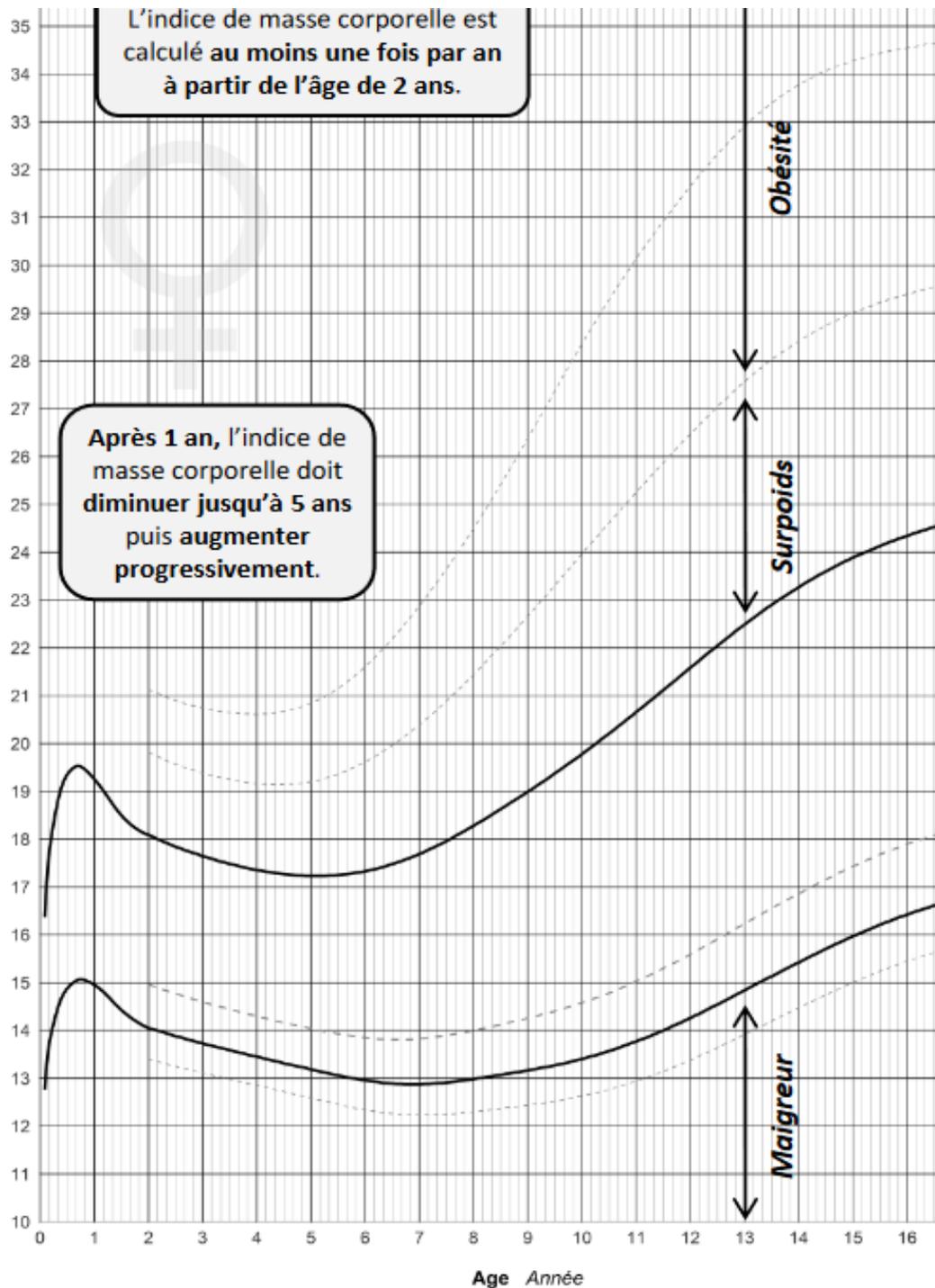
143. Anderson SE, Gooze RA, Lemeshow S, Whitaker RC. Quality of Early Maternal–Child Relationship and Risk of Adolescent Obesity. *Pediatrics*. janv 2012;129(1):132-40.
144. Rhee KE, Lumeng JC, Appugliese DP, Kaciroti N, Bradley RH. Parenting styles and overweight status in first grade. *Pediatrics*. juin 2006;117(6):2047-54.
145. Kochanska G, Coy KC, Murray KT. The development of self-regulation in the first four years of life. *Child Dev*. août 2001;72(4):1091-111.
146. Kochanska G, Philibert RA, Barry RA. Interplay of genes and early mother-child relationship in the development of self-regulation from toddler to preschool age. *J Child Psychol Psychiatry*. nov 2009;50(11):1331-8.
147. Francis LA, Susman EJ. Self-regulation and rapid weight gain in children from age 3 to 12 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. avr 2009;163(4):297-302.
148. Seeyave DM, Coleman S, Appugliese D, Corwyn RF, Bradley RH, Davidson NS, et al. Ability to delay gratification at age 4 years and risk of overweight at age 11 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. avr 2009;163(4):303-8.
149. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr*. nov 2014;168(11):1063-9.
150. Miller SA, Wu RKS, Oremus M. The association between antibiotic use in infancy and childhood overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2018;19(11):1463-75.
151. Rasmussen SH, Shrestha S, Bjerregaard LG, Ängquist LH, Baker JL, Jess T, et al. Antibiotic exposure in early life and childhood overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(6):1508-14.
152. Li D-K, Chen H, Ferber J, Odouli R. Infection and antibiotic use in infancy and risk of childhood obesity: a longitudinal birth cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(1):18-25.
153. Sejersen TS, Vinding RK, Stokholm J, Chawes B, Bønnelykke K, Krakauer M, et al. Antibiotic exposure in infancy and development of BMI and body composition in childhood. *EClinicalMedicine*. déc 2019;17:100209.
154. Ziauddeen N, Roderick PJ, Macklon NS, Alwan NA. Predicting childhood overweight and obesity using maternal and early life risk factors: a systematic review. *Obes Rev*. 2018;19(3):302-12.
155. Canfell OJ, Littlewood R, Wright OR, Walker JL. Clinical relevance and validity of tools to predict infant, childhood and adulthood obesity: a systematic review. *Public Health Nutr*. 2018;21(17):3135-47.
156. Pei Z, Flexeder C, Fuertes E, Thiering E, Koletzko B, Cramer C, et al. Early life risk factors of being overweight at 10 years of age: results of the German birth cohorts GINIplus and LISAplus. *Eur J Clin Nutr*. août 2013;67(8):855-62.

157. Santorelli G, Petherick ES, Wright J, Wilson B, Samiei H, Cameron N, et al. Developing prediction equations and a mobile phone application to identify infants at risk of obesity. *PLoS ONE*. 2013;8(8):e71183.
158. Manios Y, Birbilis M, Moschonis G, Birbilis G, Mougios V, Lionis C, et al. Childhood Obesity Risk Evaluation based on perinatal factors and family sociodemographic characteristics: CORE index. *Eur J Pediatr*. avr 2013;172(4):551-5.
159. Weng SF, Redsell SA, Nathan D, Swift JA, Yang M, Glazebrook C. Estimating overweight risk in childhood from predictors during infancy. *Pediatrics*. août 2013;132(2):e414-421.
160. Robson JO, Verstraete SG, Shiboski S, Heyman MB, Wojcicki JM. A Risk Score for Childhood Obesity in an Urban Latino Cohort. *J Pediatr*. 2016;172:29-34.e1.
161. Druet C, Stettler N, Sharp S, Simmons RK, Cooper C, Smith GD, et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. janv 2012;26(1):19-26.
162. Steur M, Smit HA, Schipper CMA, Scholtens S, Kerkhof M, de Jongste JC, et al. Predicting the risk of newborn children to become overweight later in childhood: the PIAMA birth cohort study. *Int J Pediatr Obes*. juin 2011;6(2-2):e170-178.
163. Morandi A, Meyre D, Lobbens S, Kleinman K, Kaakinen M, Rifas-Shiman SL, et al. Estimation of newborn risk for child or adolescent obesity: lessons from longitudinal birth cohorts. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e49919.
164. Manios Y, Vlachopapadopoulou E, Moschonis G, Karachaliou F, Psaltopoulou T, Koutsouki D, et al. Utility and applicability of the « Childhood Obesity Risk Evaluation » (CORE)-index in predicting obesity in childhood and adolescence in Greece from early life: the « National Action Plan for Public Health ». *Eur J Pediatr*. déc 2016;175(12):1989-96.
165. Redsell SA, Weng S, Swift JA, Nathan D, Glazebrook C. Validation, Optimal Threshold Determination, and Clinical Utility of the Infant Risk of Overweight Checklist for Early Prevention of Child Overweight. *Child Obes*. 2016;12(3):202-9.
166. Ghenimi N. Facteurs de risque périnataux de l'obésité infantile: prévalence à la maternité du CHU de Bordeaux de juin 2016 à juin 2017. 2018;84.
167. Âge moyen de la mère à l'accouchement | Insee [Internet]. [cité 27 août 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381390#tableau-figure1>
168. ENP2016\_rapport\_complet.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: [http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016\\_rapport\\_complet.pdf](http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf)
169. Rogozińska E, Zamora J, Marlin N, Betrán AP, Astrup A, Bogaerts A, et al. Gestational weight gain outside the Institute of Medicine recommendations and adverse pregnancy outcomes: analysis using individual participant data from randomised trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2 sept 2019;19(1):322.

170. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso ML, Boyle JA, Harrison CL, et al. Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. *BMC Med.* 31 août 2018;16(1):153.
171. Viecceli C, Remonti LR, Hirkata VN, Mastella LS, Gnielka V, Oppermann MLR, et al. Weight gain adequacy and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2017;18(5):567-80.
172. Gaillard R, Durmuş B, Hofman A, Mackenbach J, Steegers E, Jaddoe V. OS021. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* juill 2012;2(3):186.
173. Seghieri G, Di Cianni G, Seghieri M, Lacaria E, Corsi E, Lencioni C, et al. Risk and adverse outcomes of gestational diabetes in migrants: A population cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 1 mai 2020;163:108128.
174. Joseph KS, Liston RM, Dodds L, Dahlgren L, Allen AC. Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ.* 11 sept 2007;177(6):583-90.
175. Feghali MN, Catov JM, Zantow E, Mission J, Caritis SN, Scifres CM. Timing of Gestational Weight Gain and Adverse Perinatal Outcomes in Overweight and Obese Women. *Obstetrics & Gynecology.* mai 2019;133(5):962–970.

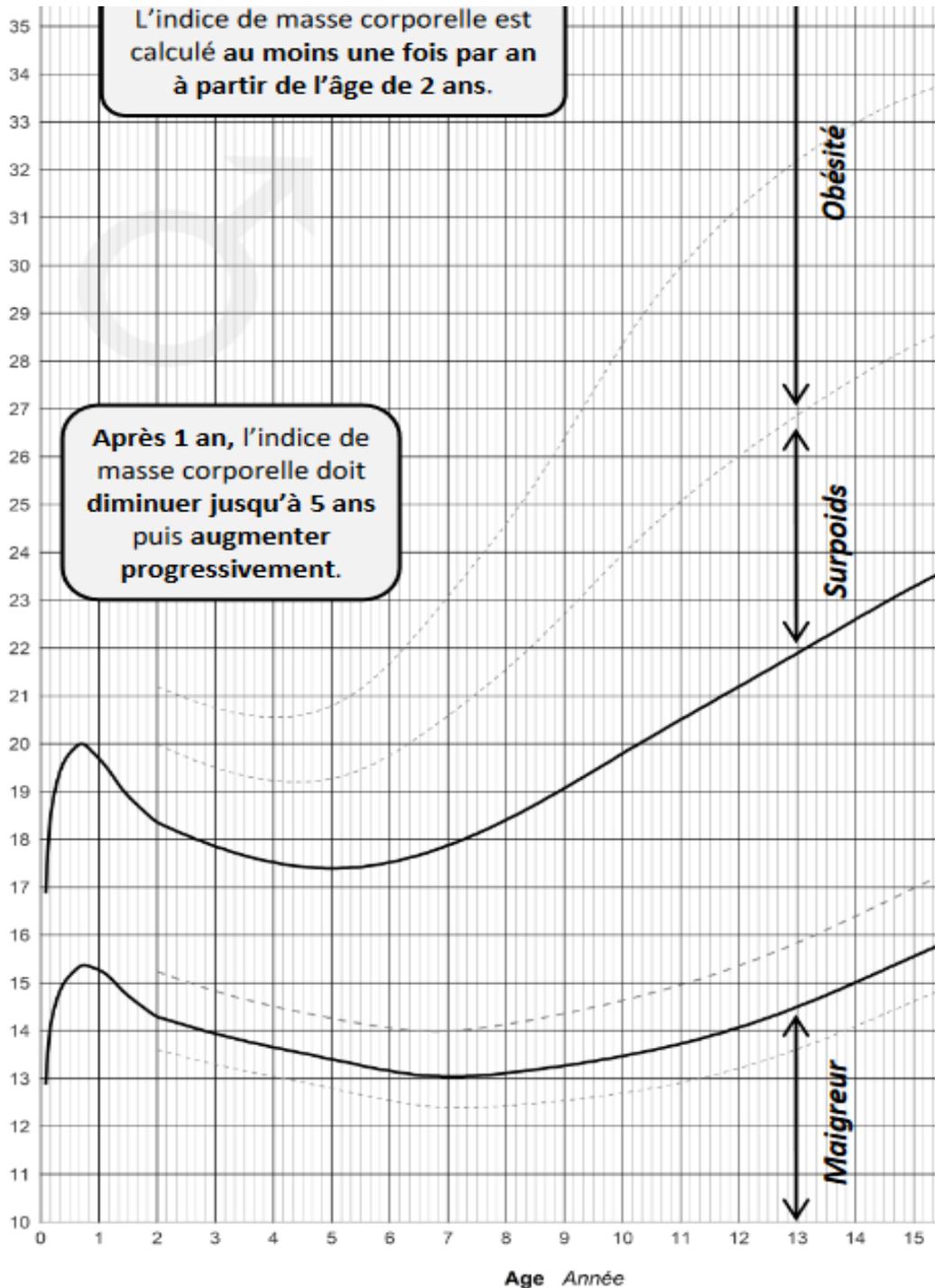
## 10. ANNEXES

### Annexe 1: Nouvelle courbe d'IMC chez les filles présente dans les carnets de santé en FRANCE



Après 2 ans : courbes de l'International Obesity Task Force (IOTF). Cole TJ, Lobstein T. Pediatric Obesity  
Avant 2 ans : courbes actualisées d'enfants nés à plus de 2500 g suivis par des médecins de métropolitaine. Courbes AFPA – CRESS/INSERM – CompuGroup Medical, 2018.

Annexe 2: Nouvelle courbe d'IMC chez les garçons présente dans les carnets de santé en France



**Après 2 ans :** courbes de l'International Obesity Task Force (IOTF). Cole TJ, Lobstein T. *Pediatric*  
**Avant 2 ans :** courbes actualisées d'enfants nés à plus de 2500 g suivis par des médecins  
 métropolitains. Courbes AFPA – CRESS/INSERM – CompuGroup Medical, 2018.

*Annexe 3 : Pondération des facteurs de risque, établissement des scores et validation des scores dans la bibliographie (154)*

**a) Pondération des facteurs de risque et établissement des scores**

Dans les études analysées par Ziauddeen (154), 30475 participants ont été inclus et 57 prédicteurs de l'obésité étaient listés (**Figure 5**). Après évaluation de 25 facteurs prédictifs, 18 ont été inclus dans les modèles de développement et seulement 7 ont été inclus dans plus d'un modèle. Seules quatre des six études définissant les prédicteurs ont fourni la justification ou les références pour l'inclusion de ces prédicteurs. Les modèles de prédiction déclarés finaux comprenaient une médiane de six prédicteurs. L'IMC maternel avant la grossesse, le poids à la naissance et le sexe du nourrisson étaient inclus dans sept des huit scores (**Figure 6**).

**Table 3** Predictor variables assessed (-) and included (+) in the models

Author, year	Druet 2012 (34)	Manios 2013 (31)	Morandi 2012 (35)	Pei 2013 (28)	Robson 2016 (32) <sup>a</sup>	Santorelli 2013 (33)	Steur 2011 (29)	Weng 2013 (30)
Gender	+	+	-	+	+	+	+	+
Gestational age	-					-		
Weight change 0-6 months					+			
Weight gain 0-1 year (categorized)	-	+						+
Weight gain 0-1 year (continuous)	+					+		
Weight gain 0-5 years (categorized)				-				
Standardized BMI at 60-64 months				+				
Birthweight	+		+	+	+	+	+	+
Maternal age					+			-
Maternal BMI	+	+	+		+	+	+	+
Maternal education		+					-	-
Pre-pregnancy maternal smoking			-					
Maternal smoking during pregnancy		+	+	+		-	-	+
Maternal occupation			+					
Maternal employment							-	-
Employment in pregnancy								-
Single parenthood/marital status			-					+
Gestational weight gain			-					
Maternal alcohol consumption								-
Maternal feelings of depression								-
Maternal health								-
Maternal diabetes								-
Gestational diabetes						-		
Hospital delivery							+	
Delivery type							-	-
Number of household members			+					
Obesity predisposing single-nucleotide polymorphisms			-					
Paternal BMI			+				+	+
Paternal education							-	
Paternal employment							-	
Family income (categorized)				+				-
Parental education (categorized)				+				
Solids introduced at < or >6 months					+			-
Exclusive breastfeeding at 4-6 weeks					+			
Any breastfeeding at 6 months					+		-	
Ever breastfed in first year								+
Breastfeeding duration								-
Ever formula fed								-
First child/older siblings/number of own children					+		-	-
English language proficiency					+			
Ethnicity						-	-	+
Smoking in the parental house							+	
Living in a highly urbanized environment (>2,500 address km <sup>-2</sup> )							-	
Maternal vegetable consumption during pregnancy							-	
Premature birth of child							-	
Region of birth							-	
Financial status								-
Child care arrangements								-
Unhappy when feeding interrupted								-
Makes a fuss going to sleep								-
Makes a fuss after waking								-
Upset when not getting things								-
Does the infant sit up?								-
Does the infant stand?								-

(/continued)

**Figure 5 : Variables prédictives évaluées (-) et incluses (+) selon les études (154)**

**Table 3** Description of predictive variables within each tool included in the present systematic review of tools to predict infant, childhood and adulthood obesity

Study	Total no. of variables	Predictive variables		
		Anthropometric	Socio-economic/sociodemographic	Clinical
Classen and Hokayem (2005) <sup>(30)</sup>	13	Maternal BMI; birth weight (kg)	Full-time v. at-home mothers; mother's marital status; number of household members; income per household member; health insurance status; maternal educational level; ethnicity; gender	Order of birth among siblings; mother's age at time of birth; indications of child and youth depression
de Kroon <i>et al.</i> (2011) <sup>(31)</sup>	1	BMI sd-score at ages 2, 4 and 6 years	–	–
Druet <i>et al.</i> (2012) <sup>(40)</sup>	4	Weight sd-score gain (0–1 year); birth weight sd-score; maternal BMI	Gender	–
Manios <i>et al.</i> (2013) <sup>(32)</sup>	4	Maternal pre-pregnancy BMI; weight change (0–6 months)	Gender; maternal educational level	Maternal smoking during pregnancy
Morandi <i>et al.</i> (2012) <sup>(33)</sup>	6	Parental BMI; birth weight (kg); maternal GWG	Number of household members; maternal occupation	Smoking habits (maternal smoking or gestational smoking)
Pei <i>et al.</i> (2013) <sup>(34)</sup>	5	Birth weight (kg); BMI (age 60–64 months)	Parental educational level; family income	Maternal smoking during pregnancy
Potter and Ulijaszek (2013) <sup>(35)</sup>	4	Birth weight (kg); parental BMI (at 11 years old)	–	Breast-feeding partially or wholly; physical activity (at 11 years old)
Santorelli <i>et al.</i> (2013) <sup>(36)</sup>	5	Birth weight Z-score; weight Z-score change (birth to screening age); maternal BMI	Female sex	Age (determines which equation is used)
Seyednasrollah <i>et al.</i> (2017) <sup>(39)</sup>	4	BMI sd-score; maternal BMI	Family income	WGRS97 or WGRS19 (genetic model only)
Steur <i>et al.</i> (2011) <sup>(37)</sup>	6	Paternal BMI; maternal BMI; birth weight (kg)	Female sex	Smoking in parental house; hospital delivery
Timpka <i>et al.</i> (2007) <sup>(29)</sup>	1	Boys: obesity at 4- and 5-years check-ups; girls: BMI above 20 kg/m <sup>2</sup> at 5-year check-up	–	–
Weng <i>et al.</i> (2013) <sup>(38)</sup>	6	Birth weight (quintile); weight change (0–1 year); maternal pre-pregnancy BMI; paternal BMI	–	Maternal smoking during pregnancy; ever breast-fed infant in first year

sd-score, standard deviation score; GWG, gestational weight gain; WGRS, weighted genetic risk score.

**Figure 6 : Description des variables prédictives incluses dans chaque outil de prédiction de l'obésité dans la revue systématique de Canfell (155)**

Six modèles sur huit ont été développés à l'aide de méthodes de sélection de variables automatisées. Deux études ont utilisé l'imputation multiple pour traiter les données manquantes.

Pour développer le modèle de prédiction, la régression linéaire a été utilisée dans une étude (156), les autres ont utilisé la régression logistique (157) (158) (159) (160) (161) (162) (163).

Trois études (160), (162), (163) ont effectué des tests Hosmer – Lemeshow pour tester l'étalonnage, dont deux l'ont fait pendant le développement du modèle.

Présentation du modèle : La formule de régression complète (y compris tous les coefficients de régression) a été présentée dans six études (157), (159), (160), (161), (162), (163). L'une des deux études restantes a fourni les coefficients de régression (156) tandis que l'autre n'a fourni qu'un graphique de score (158).

Deux études ont évalué le risque à la naissance (en utilisant les facteurs pré-conceptionnels, prénatals et de naissance) (162) (163) tandis que d'autres scores incorporaient la prise de poids au cours de la première année de vie (158) (159) (160) (161) prédisant le risque à partir de l'âge de 12 mois ou incorporaient l'IMC ajusté à 5 ans pour prédire le risque à 10 ans (156).

Steur et al. aux Pays-Bas (162) ont étudié 1 687 enfants ayant participé à l'étude de cohorte longitudinale sur la prévention et l'incidence de l'asthme et des acariens allergiques (PIAMA) dans le but d'estimer le surpoids à 8 ans à partir des facteurs de risques périnataux du surpoids. Sur les 19 facteurs de risques initialement sélectionnés, les six prédicteurs positifs indépendants du surpoids étaient l'IMC paternel et maternel (OR 1,17), le sexe féminin de l'enfant (OR 1,39), le tabagisme dans la maison parentale (OR 1,73), le poids à la naissance (OR 1,61) et l'accouchement à l'hôpital (OR 1,48).

A partir du modèle, une règle de décision a été dérivée permettant de calculer un score de surcharge pondérale.

Score de surcharge pondérale = (1,59 x IMC père) + (1,55 x IMC mère) + (3,31 x sexe) ( 1 si fille, 0 si garçon) + (4,79 x poids de naissance) + (5,49 x 1 si tabac au domicile) + (3,92 x lieu d'accouchement) ( 1 si né à l'hôpital , 0 si né au domicile). Le score varie ainsi de 70 à 160. L'équation pour estimer le risque de surpoids à 8 ans est :  $1 / (1 + \exp(-((-118,88 + \text{risque de surpoids})/10)))$ . (Figure 7)

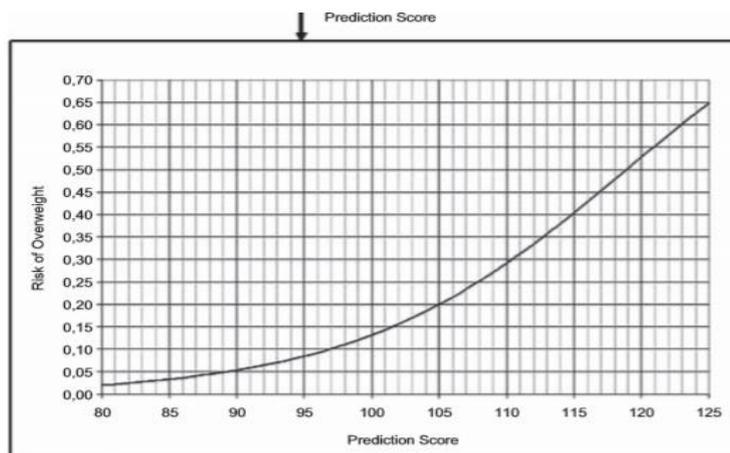


Figure 1. Risk of Overweight at 8 Years of age (y-axis) vs. Overweight Score (x-axis) Top Figure: Risk 0 to 1; Figure Below: Enlargement of risk according to overweight scores of 80 to 115; Overweight score can be calculated by Equation 1; Equation 1: Overweight Score =  $1.59 \times \text{Paternal BMI} + 1.55 \times \text{Maternal BMI} + 4.79 \times \text{Birth Weight (in kg)} + 3.31 \times \text{Sex (1 if girl, 0 if boy)} + 3.92 \times \text{Hospital Delivery (1 if yes, 0 if no)} + 5.49 \times \text{Smoking in the Parental House (1 if yes, 0 if no)}$  The risk of overweight according to the overweight score as calculated by equation 1, can be found on the graph, or can be calculated by Equation 2; Equation 2: Risk of Overweight at 8 Years =  $1 / (1 + \exp(-((-118.88 + \text{'overweight score'}) / 10)))$ .

**Figure 7 Risque de surpoids à 8ans selon le score de risque de surpoids dans l'étude de Steur et Al (162).**

L'étude de Morandi (163) basée sur la cohorte norvégienne NFBC 1986 a créé un algorithme prédictif du risque de surpoids ou d'obésité chez l'enfant et l'adolescent à partir de six données obtenues dès la naissance. Les facteurs de risque choisis étaient l'IMC du père et de la mère avant grossesse, la prise de poids maternelle pendant la grossesse, la composition familiale (monoparentale, nombre de personne vivant sous le même toit), la catégorie socio-professionnelle de la mère, le tabagisme maternel avant et pendant la grossesse, le poids de naissance. Cet algorithme a été développé afin d'estimer le risque de surpoids ou d'obésité à 7 ans ou 16 ans ainsi que leur persistance de 7 à 16 ans. Les odds ratio (OR) les plus élevés concernaient le poids de naissance (OR 2,12 (IC<sub>95%</sub> [1,48 ; 3,04])), la consommation de tabac pendant la grossesse (OR 1,84 IC<sub>95%</sub> [1,20 ; 2,81]), l'IMC du père (OR 1,19 (IC<sub>95%</sub> [1,13 ; 1,27])), puis l'IMC de la mère (OR 1,13 (IC<sub>95%</sub> [1,08 ; 1,17])). Les OR des différents facteurs de risque considérés selon l'âge et la sévérité de l'excès de poids sont détaillés dans **la Figure 8**.

**Table 3.** Stepwise multiple logistic models for prediction of obesity phenotypes: ORs and p values associated with predictors, AUROC and P of Hosmer-Lemeshow test in the final models (bold characters) and AUROCs and P of Hosmer-Lemeshow of each step (italic characters).

	<b>OR in the final cumulative model</b>	<b>P</b>	<b>AUROC when term is added</b>	<b>P of H-L test when term is added</b>
<i>Childhood Obesity</i>				
Paternal BMI	<b>1.19 (1.13–1.27)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.68 (0.64–0.73)</i>	<i>0.39</i>
Maternal BMI	<b>1.13 (1.08–1.17)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.74 (0.70–0.78)</i>	<i>0.06</i>
N of household members	<b>0.73 (0.63–0.84)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.77 (0.73–0.80)</i>	<i>0.007</i>
Birth weight (kg)	<b>2.12 (1.48–3.04)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.77 (0.73–0.80)</i>	<i>0.47</i>
Maternal occupation	<b>0.50 (0.31–0.79)</b>	<b>0.003</b>	<i>0.77 (0.73–0.81)</i>	<i>0.57</i>
Gestational smoking	<b>1.84 (1.20–2.81)</b>	<b>0.005</b>	<b>0.78 (0.74–0.82)</b>	<b>0.52</b>
<i>Adolescent Obesity</i>				
Maternal BMI	<b>1.18 (1.13–1.23)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.67 (0.63–0.71)</i>	<i>0.13</i>
Paternal BMI	<b>1.16 (1.10–1.22)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.70 (0.66–0.74)</i>	<i>0.29</i>
N of household members	<b>0.83 (0.74–0.92)</b>	<b>0.001</b>	<i>0.73 (0.69–0.76)</i>	<i>0.29</i>
Maternal occupation	<b>0.47 (0.32–0.69)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.74 (0.71–0.78)</i>	<i>0.81</i>
Gestational weight gain (%)	<b>1.03 (1.01–1.05)</b>	<b>0.001</b>	<b>0.75 (0.71–0.79)</b>	<b>0.69</b>
<i>Persistent Childhood Obesity</i>				
Paternal BMI	<b>1.23 (1.13–1.34)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.69 (0.61–0.76)</i>	<i>0.93</i>
Maternal BMI	<b>1.14 (1.07–1.21)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.81 (0.76–0.87)</i>	<i>0.32</i>
Birth weight	<b>2.30 (1.29–4.08)</b>	<b>0.005</b>	<i>0.82 (0.76–0.88)</i>	<i>0.06</i>
Maternal occupation	<b>0.31 (0.16–0.57)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<i>0.84 (0.79–0.89)</i>	<i>0.55</i>
Single parenthood	<b>4.27 (1.39–13.12)</b>	<b>0.011</b>	<b>0.85 (0.80–0.90)</b>	<b>0.33</b>

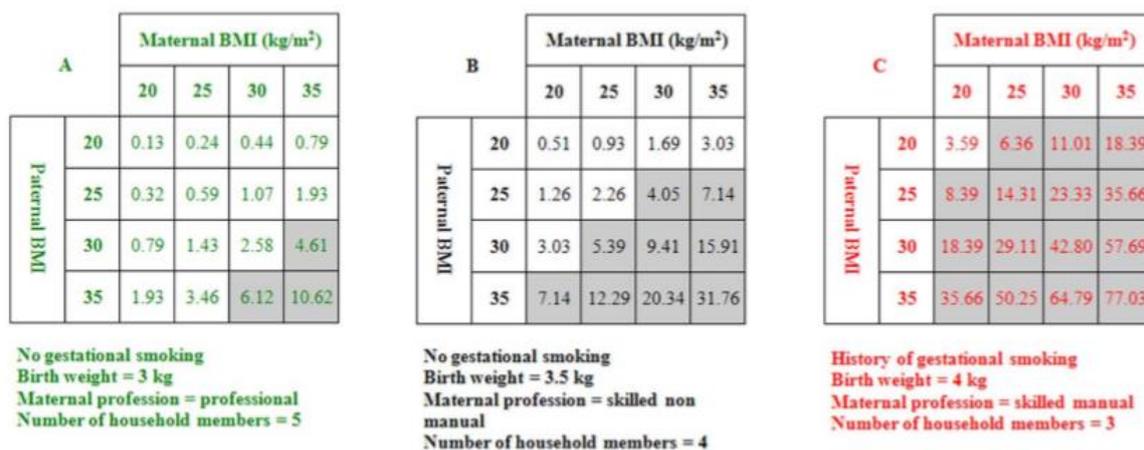
doi:10.1371/journal.pone.0049919.t003

**Figure 8 : Modèles de régressions logistiques multivariées par étapes selon l'âge de prédiction de l'obésité dans l'étude de Morandi et Al : valeurs OR et p associées aux prédicteurs, test AUROC et P de Hosmer-Lemeshow dans les modèles finaux (caractères gras) et AUROCs et P de Hosmer-Lemeshow de chaque étape (italique) (163)**

L'équation pour le risque d'obésité dans l'enfance a été définie comme :

$$e^{(-10.61 + 0.12 \times \text{IMC de la mère} + 0.18 \times \text{IMC du père} - 0.31 \times \text{le nombre de personnes vivant dans le même foyer} - 0.69 \times \text{valeur du métier de la mère} + 0.61 \times \text{valeur du tabagisme pendant la grossesse} + 0.75 \times \text{poids de naissance})} / (1 + e^{(-10.61 + 0.12 \times \text{IMC de la mère} + 0.18 \times \text{IMC du père} - 0.31 \times \text{nombre de personnes vivant dans le même foyer} - 0.69 \times \text{valeur métier de la mère} + 0.61 \times \text{valeur du tabagisme pendant la grossesse} + 0.75 \times \text{poids de naissance})})$$

Chaque modèle de prédiction a été évalué par l'aire sous la courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur (AUROC). L'algorithme AUROC développé permet d'estimer le risque d'obésité chez l'enfant et l'adolescent. Les modèles avec des AUROC > 0.7 ont été considérés comme potentiellement utiles sur le plan clinique et ceux avec des AUROC > 0,8 comme présentant une excellente précision. Pour chaque modèle, un seuil de risque a été adopté arbitrairement au 75<sup>ème</sup> centile du risque modélisé.



**Figure 1. Estimates of risk percentages for childhood obesity for given pairs of parental BMIs according to the NFBC1986 equation.** Estimates are provided for three different combinations of birth weight, maternal professional category, number of household members and maternal gestational smoking, corresponding to three progressively higher risk backgrounds. Grey cells correspond to risk estimates within the highest risk quartile in the overall population.  
doi:10.1371/journal.pone.0049919.g001

**Figure 9 : Estimation des pourcentages de risque d'obésité infantile pour des paires données d'IMC parentaux selon l'équation NFBC 1986 (163).**

Des estimations sont fournies en **Figure 9** pour trois combinaisons différentes de poids à la naissance, de catégorie professionnelle maternelle, de nombre de membres du ménage et de tabagisme gestationnel maternel, correspondant à trois antécédents de risque progressivement plus élevés. Les cellules grises correspondent aux estimations du risque dans le quartile de risque le plus élevé de la population globale.

Pei et al. (156) ont essayé de prédire le surpoids à l'âge de 10 ans à partir des IMC de la naissance à 5 ans des enfants issus des cohortes de naissance allemandes GINIplus et LISA plus (soit 3 121 enfants). Dans le modèle de prédiction final, les facteurs de risque pris en compte étaient : le tabagisme pendant la grossesse, le revenu parental, l'éducation des parents, le poids de naissance et l'IMC ajusté de 0 à 5 ans. L'éducation a été définie par le plus grand nombre d'années de fréquentation scolaire par l'un ou l'autre des parents (faible < 10 ans, moyen = 10 ans et élevé > 10 ans). Le revenu familial a été évalué en fonction des quartiles du revenu mensuel moyen par personne dans le ménage (faible pour < 25%, moyen pour 25 à 75% et élevé pour > 75%). Un poids élevé à la naissance, un IMC élevé vers l'âge de 5 ans et le tabagisme maternel pendant la grossesse augmentaient le risque de surcharge pondérale à 10 ans. Des analyses multivariées ont indiqué que seuls le poids à la naissance et l'IMC ajusté à l'âge de 5 ans étaient significativement associés au résultat d'intérêt. À l'inverse, une éducation parentale élevée conférait un effet protecteur ( $\beta = -0,15$ ; IC<sub>95%</sub> [-0,29 ; -0,01]).

Les enfants en surpoids à l'âge de 5 ans étaient environ 15 fois plus susceptibles d'être en surpoids à l'examen de 10 ans par rapport aux enfants qui étaient de corpulence normale à 5 ans. Cet effet était plus fort chez les filles (OR 17,75; IC<sub>95%</sub> [11,62 ; 27,10]) que chez les garçons (OR 12,40; IC<sub>95%</sub> [8,41 ; 18,26]).

Les coefficients de régression linéaire entre les différents facteurs de risque et l'IMC standardisé à 10 ans sont détaillés dans la **Figure 10**. Les équations précises n'ont pas été détaillées dans l'article.

**Table 3.** Linear regression coefficients for the association between potential risk factors and standardized BMIs at 10 years

Risk factors <sup>a</sup>	Females (N = 1114)			Males (N = 1158)			Total (N = 2272)		
	$\beta^b$	95% CI	P-value	$\beta$	95% CI	P-value	$\beta$	95% CI	P-value
Birth weight	0.09	-0.01, 0.19	0.08	0.11	0.01, 0.21	0.03	0.11	0.03, 0.19	0.002
Standardized BMI <sup>c</sup> at 60–64 months	0.78	0.72, 0.84	<0.001	0.77	0.73, 0.81	<0.001	0.77	0.73, 0.81	<0.001
<i>Family income<sup>d</sup></i>									
Low	Ref.			Ref.			Ref.		
Medium	0.00	-0.12, 0.12	0.93	-0.07	-0.19, 0.05	0.23	-0.04	-0.12, 0.04	0.37
High	0.04	-0.10, 0.18	0.50	-0.06	-0.20, 0.08	0.35	-0.01	-0.11, 0.09	0.76
<i>Parental education<sup>e</sup></i>									
Low	Ref.			Ref.			Ref.		
Medium	-0.12	-0.34, 0.10	0.27	-0.06	-0.26, 0.14	0.53	-0.10	-0.26, 0.06	0.19
High	-0.15	-0.37, 0.07	0.15	-0.15	-0.35, 0.05	0.14	-0.15	-0.29, -0.01	0.03
Maternal smoking during pregnancy	0.15	0.01, 0.29	0.02	0.11	-0.05, 0.27	0.16	0.13	0.03, 0.22	0.01

Abbreviations: CI, confidence interval; Ref., reference; WHO, World Health Organization. <sup>a</sup>Only risk factors that were associated with standardized BMI at 10 years were included in our prediction model. <sup>b</sup>Estimated change in 10-year standardized BMI. <sup>c</sup>Calculated using WHO macros.(18, 19). <sup>d</sup>Defined according to quartiles of monthly average income: low <25%, medium = 25–75% and high >75%. <sup>e</sup>Categorized according to the highest number of years either parent attended school: low <10 years, medium = 10 years and high >10 years.

**Figure 10 : Coefficients de régression linéaire pour l'association entre les facteurs de risque potentiels et l'IMC normalisé à 10 ans dans l'étude de Pei et al. (156)**

L'étude de Santorelli (157) réalisée en 2013 sur 1868 participants de l'étude longitudinale sur la cohorte de naissance de Born in Bradford (BiB) avait pour but de développer et valider des équations pour la prédiction de l'obésité infantile et de les intégrer dans une application de téléphonie mobile (App). Les poids et taille à l'âge de 6,12 et 24 mois ont été mesurés.

Une régression logistique a été utilisée pour développer des équations de prédiction de «risque d'obésité infantile» défini comme un IMC supérieur au 91<sup>ème</sup> percentile à l'âge de deux ans ( $\pm$  deux mois) ou si le gain de poids (z score de poids) entre la naissance et 2 ans ( $\pm$  deux mois) était supérieur à une déviation standard. Les variables prédictives comprenaient le sexe, les Z scores du poids à la naissance, le gain conditionnel du Z score du poids de l'enfant de la naissance à l'âge de l'évaluation (c'est-à-dire l'âge auquel le nourrisson serait évalué pour le risque) et l'IMC maternel  $\pm$  l'appartenance ethnique  $\pm$  l'âge gestationnel.

Les équations étaient utilisables entre 4,5 et 13,5mois (à  $6 \pm 1,5$ ,  $9 \pm 1,5$  et  $12 \pm 1,5$  mois). Six équations finales (deux à chaque âge, dont une incluait l'IMC de la mère) ont été développées. Les facteurs significativement associés au risque d'obésité infantile à 2 ans dans les modèles de développement sont détaillés dans la **Figure 11**. Ils étaient dans l'ordre décroissant d'importance : le changement de couloir de poids, le poids de naissance, l'ethnie, l'IMC maternel. La prématurité conférait un effet protecteur.

	Equation 1	Equation 2	Equation 3
Birthweight z-score	2.09 (1.59, 2.75)	1.67 (1.36, 2.05)	2.28 (1.64, 3.12)
Weight change z-score	4.45 (3.28, 6.04)	4.48 (3.52, 5.72)	8.80 (5.45, 14.21)
Maternal BMI	1.05 (1.00, 1.09)	1.05 (1.01, 1.09)	
South Asian ethnicity <sup>a</sup>	1.80 (1.05, 3.11)		
Gestational age (<37 weeks) <sup>b</sup>	0.26 (0.07, 0.96)		

Reference categories:  
<sup>a</sup>White British;  
<sup>b</sup>Gestational age  $\geq 37$  weeks.  
 Values are odds ratios with 95% confidence intervals.

**Figure 11 : Les modèles de développement finaux montrant les facteurs significativement associés au risque d'obésité infantile à 2 ans pour chaque équation dans l'étude de Santorelli et al (157).**

Les coefficients utilisés pour dériver les scores de risque d'obésité infantile à partir du modèle de régression multivariable final sont présentés dans la **Figure 12**:  $\alpha$  est la constante et  $\beta_1$  à  $\beta_k$  est un vecteur de prédicteurs.

		Coefficient values		
Variable		Equation 1	Equation 2	Equation 3
A	Constant	-3.718	-3.542	-3.937
$\beta_1$	Female sex	0.488	0.288	0.234
$\beta_2$	Birthweight z-score	0.599	0.551	0.824
$\beta_3$	Weight z-score change <sup>a</sup>	1.501	1.508	2.174

<sup>a</sup>Weight change z-score from birth to 6, 9 or 12 months in equation 1, 2 and 3 samples respectively.  
Probability childhood obesity =  $1/(1+e^{-[\alpha+\beta_1+\beta_2+\beta_3]})$ .  
doi:10.1371/journal.pone.0071183.t004

**Figure 12 : Coefficient utilisé pour dériver le score de risque d'obésité infantile à partir d'un modèle de régression logistique multivariable pour chaque équation comprenant le sexe du bébé, le score Z du poids à la naissance et le score Z de changement de poids dans l'étude de Santorelli et al (157).**

Les coefficients utilisés pour dériver les scores de risque pour trois autres modèles incluant en plus l'IMC maternel sont présentés dans la **Figure 13**.

		Coefficient values		
Variable		Equation 1	Equation 2	Equation 3
$\alpha$	Constant	-4.920	-4.745	-4.625
$\beta_1$	Female sex	0.493	0.255	0.230
$\beta_2$	Birthweight z-score	0.577	0.505	0.798
$\beta_3$	Weight change z-score <sup>a</sup>	1.494	1.501	2.149
$\beta_4$	Maternal BMI	0.044	0.046	0.026

<sup>a</sup>Weight change z-score from birth to 6, 9 or 12 months in equation 1, 2 and 3 samples respectively.

**Figure 13: Coefficients utilisés pour dériver le score de risque d'obésité infantile à partir d'un modèle de régression logistique multivariable pour chaque équation comprenant le sexe du bébé, le score Z de poids à la naissance, le score Z de changement de poids et l'IMC maternel. Probabilité d'obésité infantile =  $1/(1+e^{-[\alpha+\beta_1+\beta_2+\beta_3+\beta_4]})$  dans l'étude de Santorelli et al.(157)**

Ainsi en renseignant les variables : sexe du bébé, la date de naissance, le poids à la naissance et le poids actuel du bébé de 4,5 à 13,5 mois +/- la taille et le poids maternels, cette application propose d'évaluer le risque du nourrisson d'obésité à 2 ans.

La méta-analyse au niveau individuel de Druet (161) regroupant les données de 10 études de cohorte au Royaume-Uni, en France, en Finlande, Suède, États-Unis et Seychelles a

essayé d'identifier s'il existait des seuils optimaux de gain de poids du nourrisson en ce qui concerne le risque d'obésité et d'en estimer leur capacité prédictive. Le gain de poids du nourrisson a été calculé comme la variation continue du poids en déviation standard entre la naissance et l'âge de 1 an, ou entre la naissance et l'âge de 2 ans. Les autres variables retenues étaient le poids de naissance en déviation standard, l'IMC de la mère et le sexe.

Des méta-analyses au niveau de chaque cohorte ont été réalisées en analysant d'abord l'association entre le gain de poids du nourrisson et l'obésité ultérieure dans chaque cohorte (ajusté pour le sexe, le poids à la naissance et l'âge à la mesure du résultat). Les statistiques de chaque cohorte ont ensuite été combinées. Des données regroupées au niveau individuel ont également été utilisées pour tester les interactions avec le sexe et les catégories de poids à la naissance (faible si  $<-2$  DS ; normal si  $[-2$  à  $-2]$  DS ; élevé si  $> +2$  DS). Les effets modificateurs potentiels du poids de naissance et du sexe sur l'association entre le changement de couloir de poids de 0 à 1 an et l'obésité infantile ont été examinés en effectuant des analyses stratifiées par groupe de poids de naissance ( $<-2$  ;  $-2$  à  $+2$  ;  $> +2$ ). Il n'y avait aucun effet modificateur apparent du poids à la naissance ou du sexe.

Dans l'analyse de validation séparée dans le reste de ces cohortes ( $n = 8236$ ), ce score de risque prédit l'obésité infantile avec une aire sous la courbe ROC (AUC) de 77% [IC 95% [74 ; 80]]. Dans une analyse par étapes, l'ajout de la prise de poids du nourrisson de 0 à 1 an a amélioré la prédiction de l'obésité infantile par rapport au modèle plus simple ne contenant que l'IMC de la mère, le poids à la naissance et le sexe. (ROC AUC = 68%).

Les participants des trois cohortes de la population générale (ALSPAC, CPP et SEYCHELLES) qui avaient des données complètes sur l'obésité infantile, le sexe, l'âge gestationnel, la prise de poids de 0 à 1 an, le poids à la naissance et l'IMC de la mère ont été divisés en deux groupes aléatoires. Dans le premier échantillon ( $n = 8236$ ), une régression logistique multivariable par étapes a été utilisée pour modéliser les contributions de diverses variables d'exposition sur l'obésité infantile; les variables étaient retenues si elles apportaient une contribution significative ( $p < 0,05$ ) au modèle sur la base du test du rapport de vraisemblance. Les paramètres spécifiques du score de risque sont présentés dans la **Figure 14**.

	Score	Variable
$\alpha$	-6.500	Constant
$\beta_1$	0.734	Weight gain 0-1 year (delta SDS)
$\beta_2$	0.649	Birthweight (SDS)
$\beta_3$	0.110	Mother's BMI (kg/m <sup>2</sup> )
$\beta_4$	0.207	Female gender

$\beta$  coefficients are derived from a multivariable logistic regression model in a random 50% selection of ALSPAC, SEYCHELLES and CPP ( $n=8236$ ). Outcome is IOTF-defined childhood obesity (equivalent to a BMI of 30 kg/m<sup>2</sup> at age 18 years).

**Figure 14: Score de risque d'obésité infantile: comprenant le gain de poids du nourrisson, le poids à la naissance, le sexe et l'IMC de la mère. Probabilité d'obésité infantile =  $1 / (1 + e^{-[\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \beta_4]})$  dans l'étude de Druet et al.(161)**

Les coefficients de la régression logistique ont constitué la base du score de prédiction du risque, qui a été analysé dans le deuxième échantillon ( $n = 8236$ ). Les zones sous la courbe ROC ont été testées à l'aide d'un algorithme non paramétrique.

Le risque d'obésité infantile augmentait de deux à chaque augmentation de 1 unité de Z score de poids entre la naissance et un an (OR 1,97, IC<sub>95%</sub> [1,83 ; 2,12]), avec un risque d'obésité à l'âge adulte augmenté de 23%.

En 2016 Robson (160) a tenté de déterminer si des facteurs de risque d'obésité individuels, présents pendant la grossesse et au cours des six premiers mois de la vie, peuvent être combinés dans un modèle pronostique afin de prédire l'obésité chez les enfants à l'âge de 5 ans dans une cohorte de 201 femmes latines à haut risque. Les mesures anthropométriques à la naissance, 6 mois, un an puis à chaque visite annuelle jusqu'à 5 ans ont été recueillies. Dix facteurs de risque d'obésité infantile ont été inclus dans un modèle logistique initial. En utilisant le niveau de signification de 20% les cinq critères suivants ont été gardés dans le modèle final « réduit » : Z score de poids à la naissance, Z score de poids entre 0 - 6 mois, IMC maternel avant grossesse, allaitement exclusif à 4-6 semaines, âge de la mère.

Le Z score de poids à la naissance et le Z score de variation de poids entre 0-6 mois étaient les facteurs de risque ayant la plus forte contribution au score de risque d'obésité.

Les équations des deux modèles sont présentées dans la **Figure 15**.

<p>Modèle complet:</p> <hr/> $-1,58 + (1,35 * \text{Variation du score Z du CDC WFA entre la naissance et 6 mois}) + (1,7 * \text{Score Z du poids CDC à la naissance}) + (0,11 * \text{IMC maternel avant la grossesse}) - (0,72 * \text{Allaitement maternel exclusif à 4-6 Semaines}) - (0,33 * \text{tout allaitement à 6 mois}) + (0,57 * \text{sexe}) - (0,09 * \text{âge maternel}) - (0,7 * \text{introduction de solides après 6 mois}) - (0,5 * \text{premier enfant}) + (0,55 * \text{maîtrise de la langue anglaise})$ <hr/> <p>Modèle réduit:</p> <hr/> $-1,14 + (1,14 * \text{Variation du score Z du CDC WFA entre la naissance et 6 mois}) + (1,39 * \text{Score Z du poids de naissance CDC}) + (0,1 * \text{IMC maternel avant la grossesse}) - (0,1 * \text{Âge maternel}) - (0,76 * \text{Allaitement maternel exclusif à 4-6 semaines})$
---

**Figure 15 : Algorithmes de score de risque d'obésité infantile dans l'étude de Robson et al (160).**

Dans cette étude, 32% des enfants suivis jusqu'à l'âge de 5 ans répondaient aux critères d'obésité chez les enfants. Les modèles de prédiction ont été évalués avec l'aire sous la courbe ROC. La précision de la discrimination pour les deux modèles de dérivation était excellente.

Au Royaume-Uni en 2013, Weng et al. (159) ont développé et validé un algorithme de score de risque pour le surpoids chez l'enfant basé sur un modèle de prédiction chez le nourrisson à partir de la cohorte UK Millennium. 13 513 enfants pour lesquels les données anthropométriques à 3 ans étaient disponibles ont été inclus. L'échantillon a été divisé en deux cohortes: 80% ont été sélectionnés de manière aléatoire dans une cohorte de dérivation pour le développement de l'algorithme de risque et les 20% restants ont été utilisés pour valider l'algorithme en interne. Seize facteurs prédictifs sur les trente-trois cités dans une précédente étude de Weng ont été pris en compte pour l'analyse non ajusté. Les sept prédicteurs associés au surpoids à 3 ans dans le modèle prédictif ajusté étaient du plus significatif au moins significatif : un gain de poids rapide de 0 à 6 mois (défini comme une augmentation du poids en z score > 0,67 DS), le poids à la naissance élevé ( quintile supérieur), l'IMC élevé avant la grossesse ( > 25 kg/m<sup>2</sup> ou > 30kg/m<sup>2</sup>), l'IMC paternel > 30 kg/m<sup>2</sup>, le tabagisme maternel pendant la grossesse, l'absence d'allaitement durant la 1<sup>ère</sup> année et le sexe féminin.

La régression logistique pas à pas a déterminé un modèle de prédiction du surpoids infantile à 3 ans défini par les critères de l'IOTF. Les valeurs pour les variables prédictives sont détaillées dans **la Figure 16**. Le coefficient bêta de cette analyse de régression a été utilisé pour dériver le risque prévu de surpoids en utilisant la fonction suivante où e est la base du logarithme naturel, B est le coefficient de régression, X est le score de risque total et Y est la constante de régression.

Modèle de probabilité de risque prévu :  $= e^{(B \times X+Y)} / [e^{(B \times X+Y)}+1]$

**TABLE 3** Integer Values for Predictor Variables of Childhood Overweight at 3 Years

Risk Factors	$\beta$ Coefficient	Integer Score
<b>Gender</b>		
Boy	Ref	0
Girl	0.1366	2
<b>Infant birth weight (quintiles)</b>		
<2.93 kg	Ref	0
2.93 to <3.24 kg	0.0741	1
3.24 to <3.49 kg	0.2114	3
3.49 to <3.81 kg	0.3612	5
$\geq 3.81$ kg	0.4859	7
<b>Infant rapid weight gain in first year</b>		
No ( $\leq 0.67$ SD $\Delta$ WFA z score)	Ref	0
Yes ( $> 0.67$ SD $\Delta$ WFA z score)	1.4239	19
<b>Maternal prepregnancy weight status</b>		
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	Ref	0
18.5 to <25 kg/m <sup>2</sup>	0.5658	8
25 to <30 kg/m <sup>2</sup>	0.8560	12
$\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	1.0906	15
<b>Paternal BMI</b>		
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	Ref	0
18.5 to <25 kg/m <sup>2</sup>	0.0824	1
25 to <30 kg/m <sup>2</sup>	0.4495	6
$\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	0.6832	9
<b>Maternal smoking in pregnancy</b>		
No	Ref	0
Yes	0.2884	4
<b>Ever breastfed infant in first year</b>		
No	0.2199	3
Yes	Ref	0

WFA, weight-for-age.

**Figure 16 : Valeurs entières attribuées pour les variables prédictives de surpoids à l'âge de 3 ans dans l'étude de Weng et al.(159)**

Les scores de risque variaient de 0 à 59, ce qui correspondait à un risque prévu de 4,1% à 73,8% (Figure 17).

**TABLE 4** Predicted Risks of Overweight at 3 Years Corresponding to Total Risk Scores

Quintile	Risk Scores	Risk of Overweight, %	Risk Category
1	0–15	4.1–11.1	Very low risk
2	16–19	11.8–14.2	Low risk
3	20–24	15.1–19.1	Medium risk
4	25–37	20.2–37.2	High risk
5	38–59	38.9–73.8	Very high risk

Risk scores for the validation cohort ( $n = 1715$ ). Categories of risk given in quintiles corresponding to predicted risk cutoffs.

**Figure 17 : Risque prédit de surpoids à 3 ans selon le total du score de risque dans l'étude de Weng et al.(159)**

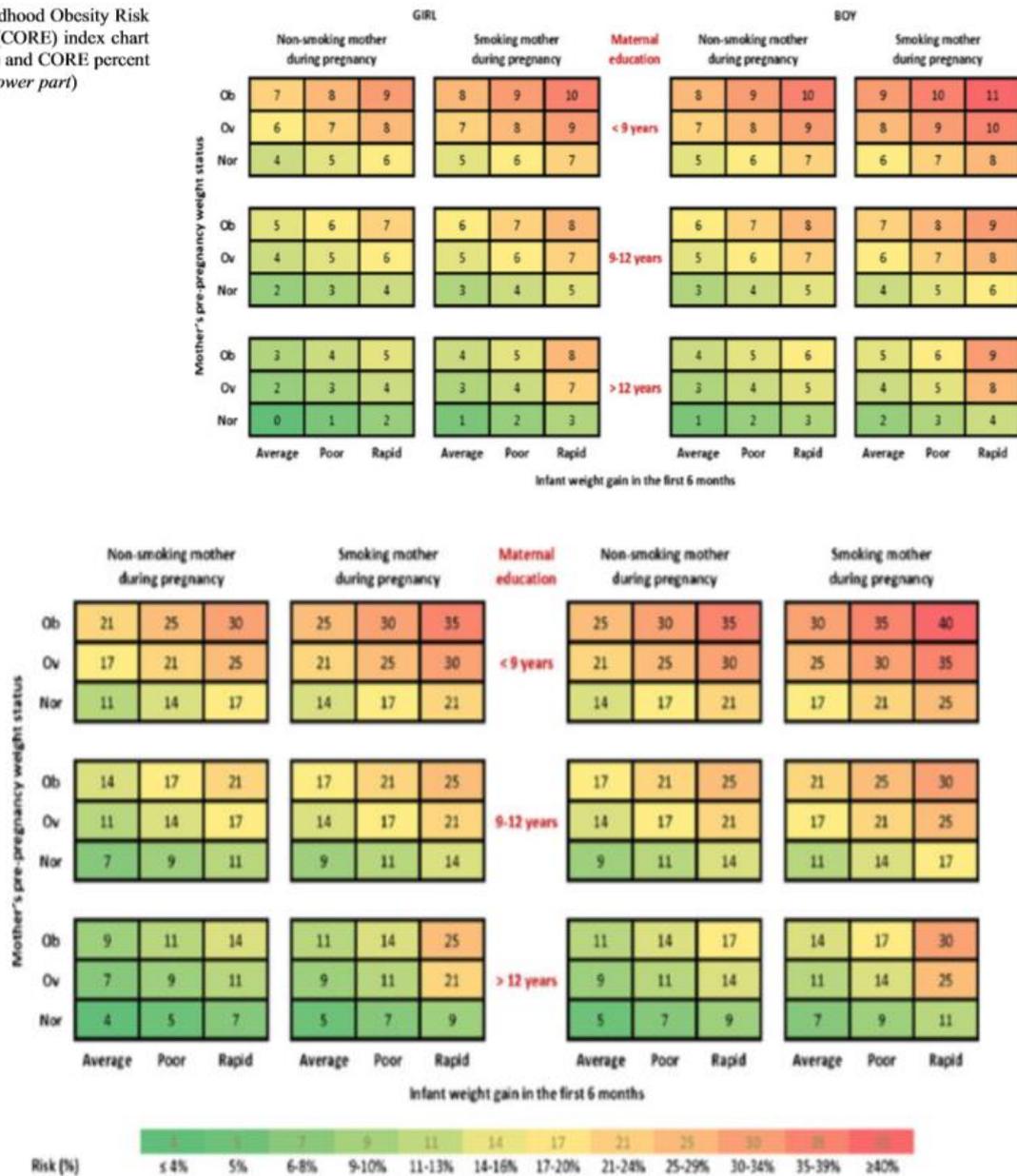
L'étude rétrospective Health Growth Study publiée par Manios et al.(158) et réalisée en Grèce entre 2007 et 2011 sur 2294 enfants âgés de 9 à 13 ans, avait pour but la création de l'index CORE (childhood obesity risk evaluation), qui permettrait d'estimer le risque d'obésité infantile à l'âge de 6 mois. Les auteurs affirment que des analyses précédentes ont montré que le surpoids/obésité maternel, le tabagisme pendant la grossesse et un faible niveau d'éducation maternel étaient des facteurs de risque indépendants d'obésité infantile. Les cinq variables suivantes avaient donc été retenues et les points attribués de la manière suivante :

- Genre : 0 point si fille, 1 point si garçon,
- Tabagisme pendant la grossesse : 0 point si pas de tabac, 1 point si tabac
- Poids maternel avant grossesse : 0 si poids normal ou insuffisant, 2 points si surpoids ( $25 < \text{IMC} < 29.9$ ), 3 points si obèse ( $\text{IMC} > 30$ )
- Niveau d'éducation de la mère: 0 point si  $> 12$  ans, 2 points si entre 9 et 12 ans, 4 points si  $< 9$  ans,
- Gain de poids entre 0 et 6 mois: 0 point si normal ( $-1 + 1 \text{ DS}$ ), 1 point si faible ( $< -1 \text{ DS}$ ), 2 points si prise de poids rapide ( $> 1 \text{ DS}$ )

Le score CORE index allait de 0 à 11 points. Chaque point correspondant à une augmentation du risque d'obésité. Un score de 2 et 3 étaient respectivement attribués pour des OR de 2,15 et 3,43. Le score était obtenu en faisant la somme de ses composants. La régression logistique univariée a été réalisée pour chaque composant du CORE index. Un score  $<$  ou égal à 5 était le meilleur seuil de discrimination pour différencier les enfants obèses des non obèses. Pour le seuil de 5 la sensibilité était de 54% et la spécificité de 65%.

Le graphique de score fourni est détaillé ci-dessous dans la **Figure 18**. Ainsi une fille nouveau-née dont la mère a eu une éducation >12 ans, qui fumait pendant la grossesse et était obèse avant sa grossesse et qui a eu une prise de poids faible jusqu'à 6 mois a un score de 5 soit une probabilité de 14 à 16% de devenir obèse entre 9 et 13 ans.

**Fig. 2** Childhood Obesity Risk Evaluation (CORE) index chart (*upper part*) and CORE percent risk chart (*lower part*)



**Figure 18 : Estimation du pourcentage de risque d'obésité chez l'enfant et l'adolescent à partir de l'indice CORE dans l'étude de Manios et al.(158)**

**b) Validation des scores, sur quelle population ?**

Validation interne : À l'exception de deux (157) (163), toutes les études ont validé en interne les modèles par : répartition aléatoire des données (159) (161), répartition aléatoire suivie

d'une validation croisée (156) ou bootstrap (157) (160) (162). Parmi les études qui n'ont pas validé le modèle en interne, Morandi et al. a validé le modèle en externe dans deux cohortes distinctes italiennes et américaines seulement avec le score prédisant l'obésité à 7 ans (163) tandis que l'autre a été validée en externe dans une publication ultérieure avec des auteurs identiques dans les documents de développement et de validation (158) (164).

Validation externe : Seuls quatre des huit modèles ont été validés en externe, une fois pour trois modèles qui utilisaient tous des données du même pays (157) (165) (164), et deux fois pour un modèle développé en Finlande et validé en Italie et aux États-Unis (163) .

Morandi (163), dans la seule étude qui a validé en externe le modèle dans deux pays autres que celui dans lequel il a été développé, a constaté que l'AUROC et l'étalonnage étaient satisfaisants dans une population, mais bien que l'AUROC était satisfaisant dans l'autre, l'étalonnage ne l'était pas. Les facteurs prédicteurs et le modèle ont ensuite été adaptés à ces populations en effectuant une analyse de réplication en utilisant une régression logistique par étapes de telle sorte que l'étalonnage atteigne des niveaux satisfaisants. Le modèle initial développé en Finlande comprenait six facteurs de risque et réduit à trois et cinq pour la cohorte italienne et américaine, respectivement, avec seulement deux facteurs restant cohérents dans les trois modèles (IMC maternel et paternel).

Dans l'étude de Santorelli (157), la validité interne a été évaluée à l'aide de méthodes d'amorçage (un millier de répétitions) et les modèles bootstrap finaux ont ensuite été appliqués aux échantillons d'origine. La validité externe a été évaluée en appliquant les équations à un échantillon externe de l'étude longitudinale Avon sur les parents et les enfants (ALSPAC) et en calculant les aires sous les courbes (AUC). Les tailles d'échantillon de la cohorte ALSPAC obtenues pour la présente étude étaient les suivantes: équation 1 (n = 7), équation 2 (n = 880) et équation 3 (n = 867). En raison d'un nombre insuffisant, l'équation 1 n'a pas pu être validée avec les données ALSPAC.

En 2016 Redsell et al. (165) ont appliqué le score IROC établi dans l'étude de Weng en 2013 aux 980 enfants de l'étude longitudinale Avon sur les parents et les enfants (ALSPAC) suivis jusqu'à 5ans afin de valider ce score sur une population caucasienne. La discrimination a été évaluée par la zone située sous la courbe de fonctionnement du récepteur. Ils ont aussi tenté d'examiner le seuil optimal pour déterminer le risque élevé de surpoids chez l'enfant. L'indice de reclassement net (NRI) a été calculé pour des seuils de risque allant de 2,5% à

30%, qui déterminent les seuils pour l'identification des nourrissons présentant un risque de surpoids. L'IROC s'est révélé comme modérément bon pour évaluer le risque de surcharge pondérale chez les nourrissons et offre un seuil optimal pour déterminer le risque élevé, il dépiste dès 4 mois.

En 2016 Manios (164) a confirmé l'applicabilité de l'indice CORE détaillé en 2013 (158) en tant qu'outil de dépistage permettant de prédire rapidement l'obésité sur un échantillon représentatif à l'échelle nationale de 5946 enfants et adolescents âgés de 6 à 15 ans en Grèce. Bien que l'indice CORE ait été élaboré à partir de données relatives aux enfants de 9 à 13 ans, les associations observées dans la présente étude indiquent que l'utilité et l'applicabilité de cet indice peuvent également être étendues aux enfants plus jeunes.

Dans la méta-analyse de Druet (161), dans la cohorte de Robson (160) la validation externe n'a pas été évaluée.

**Annexe 4 : Exemple de questionnaire informatisé DXCARE**

GYNECO-OBSTETRIQUE - Surveillance de la grossesse V4 [REDACTED] - ([REDACTED] s)	
<b>Situation sociale</b>	
Profession de la Mère	Menage ecole maternelle
Profession du Père	cdd
Situation maritale	Concubinage
Origine géographique Mère/ Père	algerie/algerie
Personne de confiance ( Nom- Tel-Lien de Parenté)	[REDACTED]
<b>Date début grossesse</b>	[REDACTED]
Date de dernières règles	[REDACTED]
<b>Terme/date</b>	[REDACTED]
Correspondants	[REDACTED]
Médecin Référent au CHU	interne
Addictions	0
Antécédents personnels et familiaux Maternels	-medicaux: 0 -chirurgicaux: 2012 thyroïdectomie à Nancy (goitre) soeur: diabète 2 ; asthme
Allergies	pollen
Antécédents personnels et familiaux-Conjoint	mère du conjoint: cancer uterin
<b>Pathologie(s) Actuelle de la grossesse</b>	<b>Diabète gestationnel sous insuline</b> <b>Hypothyroïdie post thyroïdectomie en 2012 sous LEVOTHYROX 125</b>
Poids début de grossesse	72 kg
Taille (cm)	158 cm
IMC	29
Gestité	1
Parité	0
<b>Suivi/sérologies</b>	
Groupe/ Rhésus (Mère)	B+
Toxoplasmose	Immunisée
Rubéole	Immunisée

Sérologie VIH	Négative
Sérologie VHC	Négative
Ag HBS	Négatif
TPHA/VDRL	Négatif
<b>Bilan du 6ème Mois</b>	
Hb	10.5
PQ 6 mois	226000
Commentaires:	Ag Hbs neg le 03/06
H0/HGPO	0,94
H1/HGPO	0,91
H2/HGPO	1,23
Strepto B :	Négatif
<b>Echographies</b>	
Nombre Embryons	1
<b>Compte Rendu / Echographie</b>	<p>Echo T1 le 07/01/2016 : LCC: 59mm CN: 1.30mm</p> <p>Echo T2 le 29/03/2016: PF : 585g c30 BIP: 58mm . C50 PC: 214mm C50 PA: 184mm c50</p> <p>Echo T3 le 26/05/16: Score de Manning à 8/8 ; grossesse monofoetale d'évolution favorable ; mode doppler normal PF: 1640g centile 15; BIP: 77mm c25 ; PC: 279mm C40 P abdominal: 270mm c50 fémur: 58mm c20</p> <p>Echographie 37+5 Bonne vitalité foetale Présentation céphalique EPF 2570g c7 (&lt;c10 sur courbe Gardosi) , infléchissement de la croissance, prédominant sur le PA Doppler Normaux, ICP &gt;1 Quantité de liquide amniotique normal, Phelan 8.2cm</p>
<b>Marqueurs Sériques maternels</b>	

BU	prot traces
HU	25/26 cm uterus souple
TV	post long 1 dgt OE fermé OI PC basse doigtier propre DPIO impossible
CO	tabac 0
TA (mmHg)	102/60 pls 68
Traitement Actuel	NVR le matin+midi+soir LVMR le soir calcium 500mg 2/j ; un alpha 1microg 2/j levothyrox 125microg/j
<b>CRH</b>	
Données marquantes	Diabète gestationnel déséquilibré 36+4SA introduction insuline le 28.06
<b>Synthèse d'hospitalisation</b>	
Synthèse Hospitalisation	<p>Interne</p> <p>Hospitalisation du 28.06 au 30.06 à 36SA + 4 jours pour diabète gestationnel déséquilibré sous régime sur un versant hyperglycémique.</p> <p>Pour rappel cette patiente primigeste présente un diabète gestationnel diagnostiqué à l'HGPO sous régime, elle a été adressé aux urgences pour déséquilibre sur un versant hyperglycémique (pré et post prandial). A l'arrivée l'examen obstétrical était rassurant, avec un monitoring foetal normal L'échographie montrait un foetus en présentation céphalique avec une estimation de poids foetal à 2582g (centile 10-50), une quantité de liquide amniotique normale et des Doppler foetaux normaux.</p> <p>Le bilan biologique montrait une HbA1C à 5.8% et une Fructosamine à 159 micromol/l.</p> <p>La patiente a bénéficié d'une consultation avec la diététicienne et en accord avec les diabétologues, nous avons introduit de l'insuline: Lévémir 8u au coucher et Novorapid 2u le matin.</p> <p>Les cycles glycémiques sont satisfaisants et la patiente peut donc regagner son domicile avec la mise en place d'hospitalisation à domicile.</p>

Prescriptions de Sortie et RDV	
<b>Accouchement</b>	
Médecin /Sage Femme Responsable	
Admission en SDN le	
Accouchement le	
Terme	38
Mode accouchement	Voie basse normale
Présentation	Céphalique
Analgésie	Péridurale
Heure de Rupture	05:00
Durée Ouverture Oeuf	13
Liquide Amniotique	LAC
Température de la mère à l'expulsion °C	37,9 °
Délivrance	DDC
Heure de la Délivrance	12:00
Lésion(s) périnéale(s)	EPISIO
Saignements totaux	300
Commentaires	Declenchement pour RCIU
<b>Renseignements Concernant le(s) Bébè(s)</b>	
Prénom(s)	
Sexe	Masculin
Date et Heure de Naissance	
Lieu de naissance	Pellegrin
Poids (g)	2300 g
Apgar 1mn	
Calcul du score d'Apgar	

<b>Informations-Conseils et prescriptions pour la mère</b>	
Prévention	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccin(s) fait(s)</li> <li>• Vaccin(s) prescrit(s)</li> <li>• Glob AntiD</li> </ul>
<b>Modalité de sortie</b>	
Transfert	Valeur à sélectionner
<b>SDC (Suites de couches)</b>	
SDC	<p>TRAK et TSH prescrit ( ne sait pas pk elle a eu une thyroïdectomie ) placenta envoyé en anaph</p>

**Annexe 5 : Détail des code-racine de la CIM 10 allant de Z55 à Z65**

Z55 Difficultés liées à l'éducation et l'alphabétisation

Z56 Difficultés liées à l'emploi et au chômage

Z57 Exposition professionnelle à des facteurs de risque

Z58 Difficultés liées à l'environnement physique

Z59 Difficultés liées au logement et aux conditions économiques

Z60 Difficultés liées à l'environnement social

Z61 Difficultés liées à une enfance malheureuse

Z62 Autres difficultés liées à l'éducation

Z63 Autres difficultés liées à l'entourage immédiat, y compris la situation familiale

Z64 Difficultés liées à certaines situations psycho-sociales

Z65 Difficultés liées à d'autres situations psycho-sociales

**Annexe 6 : Résultats des analyses multivariées entre la prise de poids excessive pendant la grossesse et le poids de naissance (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)**

Les résultats de l'analyse multivariée intégrant la définition de la prise de poids excessive selon l'IMC et le poids de naissance selon la définition Audipog sont présentés dans le **Tableau 13.**

Tableau 13: Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive selon l'IMC sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité, la césarienne et l'allaitement artificiel (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Variables		$\beta$	p
<b>Hypotrophie ( Audipog)</b>	Oui	-0,49	<b>&lt;0,001</b>
	Non	1	
<b>Macrosomie ( Audipog)</b>	Oui	0,32	<b>0,04</b>
	Non	1	
<b>Diabète gestationnel</b>	Oui	-0,93	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Surpoids avant grossesse</b>	Oui	-0,5	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Obésité avant grossesse</b>	Oui	-0,64	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>	Oui	0,48	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Précarité</b>	Oui	-0,26	<b>0,04</b>
	Non	1	
<b>Allaitement artificiel</b>	Oui	0,06	0,56
	Non	1	
<b>Césarienne</b>	Oui	-0,42	<b>&lt;0,01</b>
	Non	1	

Il ressort de ce modèle que la prise de poids excessive pendant la grossesse (définition selon l'IMC) est significativement associée à une prévalence moins importante de surpoids et obésité en début de la grossesse, d'hypotrophie fœtale (selon Audipog), de diabète gestationnel et est significativement associée à une prévalence plus importante de macrosomie fœtale (selon Audipog) et de césarienne.

A noter que lorsque le mode d'accouchement (césarienne) est sorti du modèle, la variable précarité ne ressort plus significativement associée au risque de prise de poids excessive (selon IMC) pendant la grossesse (cf. **Tableau 14**).

Tableau 14: Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive selon l'IMC sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité et l'allaitement artificiel (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).

Variables		$\beta$	p
<b>Hypotrophie ( Audipog)</b>	Oui	-0,48	<b>0,09</b>
	Non	1	
<b>Macrosomie ( Audipog)</b>	Oui	0,36	<b>0,02</b>
	Non	1	
<b>Diabète gestationnel</b>	Oui	-0,91	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Surpoids avant grossesse</b>	Oui	-0,45	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Obésité avant grossesse</b>	Oui	-0,6	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>	Oui	0,13	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Précarité</b>	Oui	-0,24	0,05
	Non	1	
<b>Allaitement artificiel</b>	Oui	0,07	0,483
	Non	1	

Le détail des OR et des intervalles de confiances pour cette analyse multivariée est disponible dans le **Tableau 15**.

Tableau 15 : Détails des OR et intervalles de confiance dans les modèles multivariés étudiant l'influence de la prise de poids excessive selon l'IMC sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017)

Variables		OR	IC 95%	p
<b>Hypotrophie ( Audipog)</b>	Oui	0,62	[0,43 ; 0,89]	<b>0,09</b>
	Non	1		
<b>Macrosomie ( Audipog)</b>	Oui	1,43	[1,06 ; 1,94]	<b>0,02</b>
	Non	1		
<b>Diabète gestationnel</b>	Oui	0,40	[0,31 ; 0,52]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
<b>Surpoids avant grossesse</b>	Oui	0,64	[0,51 ; 0,80]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
<b>Obésité avant grossesse</b>	Oui	0,55	[0,40 ; 0,75]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>	Oui	1,63	[1,26 ; 2,13]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
<b>Précarité</b>	Oui	0,79	[0,62 ; 1,00]	0,05
	Non	1		
<b>Allaitement artificiel</b>	Oui	1,08	[0,88 ; 1,32]	0,48
	Non	1		

Variables		OR	IC 95%	p
Hypotrophie ( Audipog)	Oui	0,61	[0,42 ; 0,88]	<b>0,009</b>
	Non	1		
Macrosomie ( Audipog)	Oui	1,38	[1,02 ;1,88]	<b>0,02</b>
	Non	1		
Diabète gestationnel	Oui	0,40	[0,30;051]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
Surpoids avant grossesse	Oui	0,61	[0,48;0,76]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
Obésité avant grossesse	Oui	0,53	[0,39;072]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
Tabagisme pendant la grossesse	Oui	1,62	[1,25;2,11]	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1		
Précarité	Oui	0,77	[0,61;0,98]	<b>0,04</b>
	Non	1		
Allaitement artificiel	Oui	1,06	[0,87;1,31]	<b>0,483</b>
	Non	1		
Césarienne	Oui	1,52	[1,17 ; 1,99]	<b>0,002</b>
	Non	1		

Les résultats de l'analyse multivariée intégrant la définition de la prise de poids excessive si prise de poids pendant la grossesse > 12kg et la corpulence du nouveau-né en fonction du poids de naissance sont présentés le dans le **Tableau 16**

*Tableau 16 : Autres modèles multivariés de l'influence de prise de poids excessive sur le poids de naissance selon les définitions de l'hypotrophie (< 2,5 kg ou <10ème percentile selon Audipog), de la macrosomie (> à 4 kg ou > au 90ème percentile selon Audopig) et de la prise de poids excessive (> 12kg ou selon l'IMC) (N=1977 couples mère-enfant maternité du CHU de Bordeaux du 01/06/2016 au 30/06/2017).*

Modèle : Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive > 12kg sur le poids de naissance considéré en kg ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité et l'allaitement artificiel (N=1977)			
Variables		$\beta$	p-value
Hypotrophie ( PDN< 2,5kg)	Oui	-0,56	<b>0,04</b>
	Non	1	
Macrosomie ( PDN > 4kg)	Oui	0,42	<b>0,02</b>
	Non	1	
Diabète gestationnel	Oui	-0,89	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
Surpoids avant grossesse	Oui	-0,49	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
Obésité avant grossesse	Oui	-1,2	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
Tabagisme pendant la grossesse	Oui	0,48	<b>0,0002</b>
	Non	1	
Précarité	Oui	-0,2	0,1
	Non	1	
Allaitement artificiel	Oui	0,06	0,59
	Non	1	

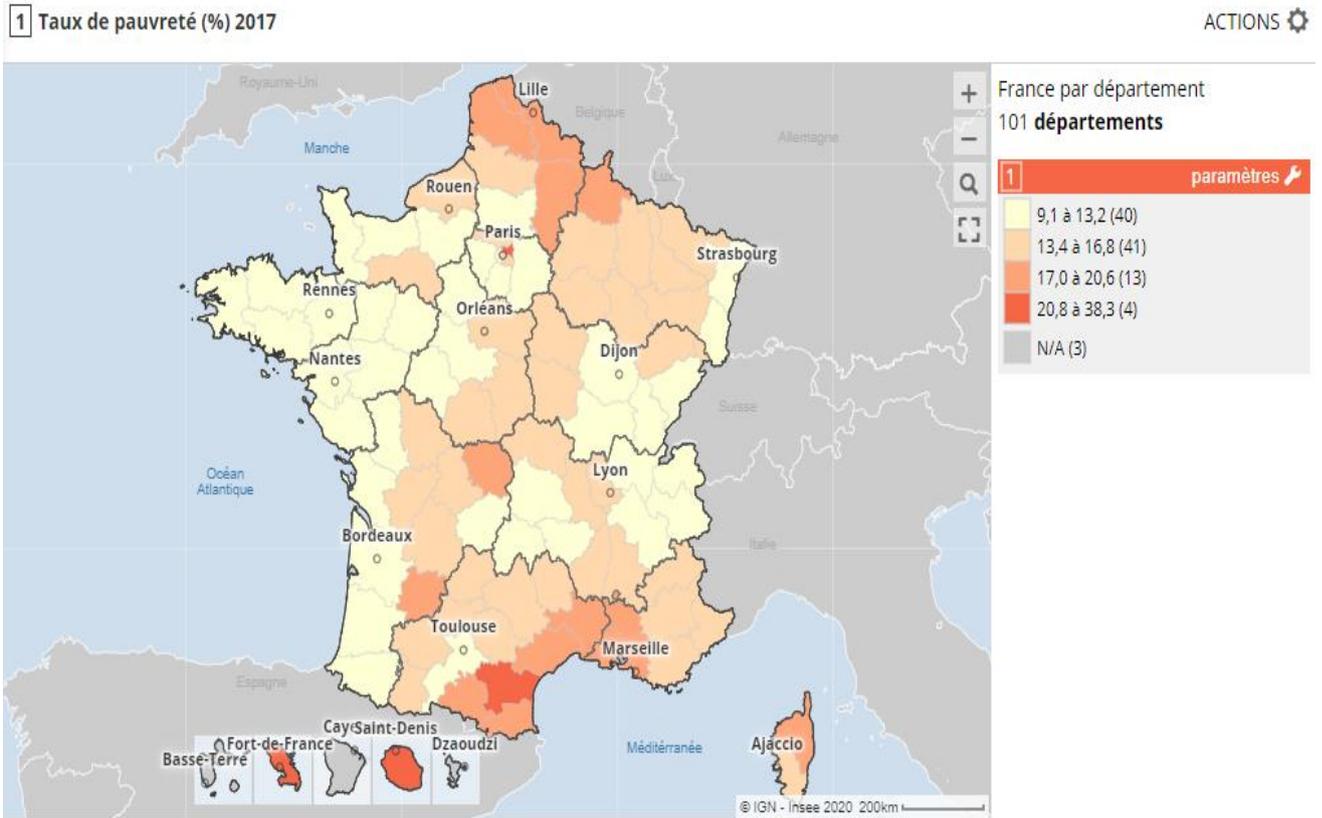
Modèle : Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive > 12kg sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité et l'allaitement artificiel (N=1977)			
Variables		$\beta$	p-value
Hypotrophie ( PDN< 2,5kg)	Oui	-0,517	<b>0,02</b>
	Non	1	
Macrosomie ( PDN > 4kg)	Oui	0,365	<b>0,02</b>
	Non	1	
Diabète gestationnel	Oui	-0,88	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
Surpoids avant grossesse	Oui	-0,45	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
Obésité avant grossesse	Oui	-1,17	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
Tabagisme pendant la grossesse	Oui	0,5	<b>0,0001</b>
	Non	1	
Précarité	Oui	-0,191	0,12
	Non	1	
Allaitement artificiel	Oui	0,053	0,6
	Non	1	

<b>Modèle : Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive &gt; 12kg sur le poids de naissance considéré en kg ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité et l'allaitement artificiel et le mode d'accouchement (N=1977)</b>			
Variables		$\beta$	p-value
<b>Hypotrophie ( PDN&lt; 2,5kg)</b>	Oui	-0,55	<b>0,05</b>
	Non	1	
<b>Macrosomie ( PDN &gt; 4kg)</b>	Oui	0,42	<b>0,02</b>
	Non	1	
<b>Diabète gestationnel</b>	Oui	-0,90	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Surpoids avant grossesse</b>	Oui	-0,52	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Obésité avant grossesse</b>	Oui	-1,24	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>	Oui	0,47	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Précarité</b>	Oui	-0,21	0,09
	Non	1	
<b>Allaitement artificiel</b>	Oui	0,04	0,67
	Non	1	
<b>Césarienne</b>	Oui	-0,37	<b>0,005</b>
	Non	1	

<b>Modèle : Modèle multivarié de l'influence de prise de poids excessive &gt; 12kg sur le poids de naissance considéré avec la définition Audipog ajusté sur le diabète gestationnel, le surpoids et l'obésité maternelle en début de grossesse, le tabagisme pendant la grossesse, la précarité et l'allaitement artificiel et le mode d'accouchement (N=1977)</b>			
Variables		$\beta$	p-value
<b>Hypotrophie ( PDN&lt; 2,5kg)</b>	Oui	-0,52	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Macrosomie ( PDN &gt; 4kg)</b>	Oui	0,33	<b>0,03</b>
	Non	1	
<b>Diabète gestationnel</b>	Oui	-0,88	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Surpoids avant grossesse</b>	Oui	-0,49	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Obésité avant grossesse</b>	Oui	-1,21	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	
<b>Tabagisme pendant la grossesse</b>	Oui	0,5	<b>0,0001</b>
	Non	1	
<b>Précarité</b>	Oui	-0,2	0,1
	Non	1	
<b>Allaitement artificiel</b>	Oui	0,04	0,68
	Non	1	
<b>Césarienne</b>	Oui	-0,35	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	1	

Les résultats montrent que, comme pour les modèles précédemment détaillés intégrant les définitions Audipog et la définition de la prise de poids selon l'IMC en début de grossesse, la prise de poids excessive pendant la grossesse (définition >12kg) est significativement associée à une prévalence moins importante de surpoids et obésité en début la grossesse, d'hypotrophie fœtale (<2,5kg), et de diabète gestationnel et est significativement associée à une prévalence plus importante de macrosomie fœtale (>4kg) et de césarienne.

**Annexe 7: Prévalence de la pauvreté en France par département en 2017 selon l'INSEE**



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.