

EDEN

La première Etude d'envergure sur les Déterminants pré et post natals précoces du Développement et de la santé de l'Enfant, menée en France

Le déroulement d'une grossesse, l'état de santé de la mère, ses habitudes et comportements ont-ils un impact sur la santé de l'enfant ? De toute évidence la réponse est oui. Mais dès lors qu'il s'agit d'estimer le poids de chaque facteur les certitudes sont rares.

Plusieurs études ont mis en exergue les effets toxiques pour le nouveau-né de la prise de certaines substances pendant la grossesse (tabac, alcool, cannabis). Ainsi a-t-on pu montrer que le tabagisme de la mère était associé à un risque plus élevé de mettre au monde un bébé de petit poids de naissance. Un petit poids de naissance est lui-même associé à un risque accru à l'âge adulte de développer une hypertension artérielle, un diabète de type 2 ou encore des maladies cardiovasculaires. Mais ce n'est probablement pas vrai pour toutes les causes de faible poids de naissance. D'autres études ont souligné qu'une exposition de la mère aux métaux lourds n'était pas sans conséquences sur le développement psychomoteur de l'enfant. Enfin, divers travaux ont suggéré que l'allaitement au sein avait de nombreux bénéfices, notamment en prévention de l'asthme et de l'allergie ou encore de l'obésité... ⁽¹⁾. Les enquêtes sur ces sujets sont relativement concordantes et l'effet persiste y compris lorsqu'on tient compte du niveau socio-économique... L'expérimentation animale donne des résultats allant dans le même sens.

Pour autant, si ces facteurs de risque ou au contraire de protection sont bien documentés, bien des inconnues demeurent. Pourquoi par exemple, le faible poids de naissance pourrait favoriser l'hypertension plutôt chez les garçons et que chez les filles ? (Adair et al, Hypertension 2003). Le petit poids de naissance est-il la cause des différents troubles observés ou n'est-il qu'un marqueur d'autres facteurs de risque... ? L'état nutritionnel des femmes enceintes s'est beaucoup modifié au cours des 20 dernières années parallèlement à celui de l'ensemble de la population française.. Est-ce que cela aura des conséquences pour la santé à long terme de l'enfant ? Les études actuelles ne permettent pas de conclure.

⁽¹⁾ Relation entre le poids de naissance et la mortalité coronarienne chez les hommes suédois nés entre 1915 et 1929, Leon, BMJ, 1998 : 317 : 241-5
Relation entre le poids de naissance et la prévalence du diabète à l'âge de 20-39 ans chez les indiens Pima, Mc Gance, BMJ, 1994, 308 : 942-5
Tabagisme maternel en fin de grossesse et surpoids ultérieur de l'enfant (British birth Cohort 1958), Power C ; IJE, 2002, 31 :413-9
Prévalence de l'hypertension artérielle à 18 ans chez des garçons philippins, Adair et al, Hypertension 2003 ; 41 :451-6

Une étude de grande envergure....

D'où le besoin de procéder à de nouvelles recherches qui prendraient en compte le plus grand nombre possible de facteurs. C'est l'objet d'EDEN, EDEN est une étude **prospective**, c'est-à-dire qu'elle suit une cohorte déterminée, pendant plusieurs années. **Etude pluridisciplinaire**, EDEN regroupe les compétences de **plusieurs unités INSERM-Université Paris-Sud de l'Institut Fédératif de recherche 69 (Santé Publique et Sciences Sociales)** et de des équipes médicales des **CHU de Poitiers et Nantes** (gynécologues-obstétriciens, biologistes, pédiatres...). Cette polyvalence lui permettra d'aborder non seulement les **dimensions biologiques** mais également **environnementales** et **sociales** de la grossesse et des premières années de vie de l'enfant.

Parmi les très nombreuses pistes explorées par cette étude notons :

- L'évaluation de l'impact de la nutrition du fœtus et de sa mère pendant la grossesse sur le développement et la santé de l'enfant après la naissance en particulier sa croissance, son développement psychomoteur, l'apparition d'un surpoids, d'asthme.
- L'étude du comportement alimentaire du jeune enfant, de son évolution au fil des ans et des éléments influant sur ce comportement.
- La nutrition du jeune enfant et ses conséquences en matière de croissance et de développement.
- L'exposition aux polluants, aux toxiques et aux allergènes pendant la grossesse et les premières années de vie, et l'incidence de ces expositions sur la santé de l'enfant....
- L'état psychologique de la mère pendant la grossesse et au-delà, le risque de dépression du post-partum, et l'incidence de ces troubles sur le développement de l'enfant.
- Les effets du stress lié aux conditions de travail et aux conditions de vie, en particulier pendant la grossesse sur la croissance et le développement psychomoteur de l'enfant.

Le rôle des facteurs socio-économiques et leurs interactions avec les facteurs biologiques dans la santé et le développement de l'enfant

Un suivi en 10 étapes....

Concrètement, les enquêteurs ont recruté **2002 femmes enceintes à la fin du premier trimestre de la grossesse**, issues de deux grandes maternités, Nancy et Poitiers. Chaque maternité compte pour plus de 1800 accouchements par an, ce qui permet d'être en contact avec une population d'âges, d'origines, et de niveaux socioprofessionnels très variés. Débutés en février 2003 les recrutements sont terminés depuis début 2006.. Le contact avec les familles est maintenu par les sages-femmes qui ont recruté les mamans, **1500 enfants ont été revus à un an et seront environ seront suivis pendant encore 4 années.**

Entre le moment du recrutement et les 5 ans de l'enfant, 10 étapes se succèdent.

► Durant la grossesse :

- **Une échographie avec examen doppler au premier trimestre**
→ Fin novembre 2005, 1711 échographies du premier trimestre avaient été réalisées
- Un **questionnaire** approfondi :
 - sur le mode de vie,
 - la santé de la mère,
 - l'environnement,
 - les habitudes alimentaires,
 - l'état psychologique de la femme,
 - le stress,
 - les conditions socio-économiques...
- Ce questionnaire est accompagné d'un **examen clinique et de prélèvements biologiques** (sang, plasma, urine, salive ...)
- **Une échographie avec examen doppler au troisième trimestre**

► A la naissance de l'enfant

- Un nouveau **questionnaire** lors de la naissance, accompagné d'un **examen clinique de l'enfant et de sa mère**,
- et de nouveaux **prélèvements biologiques** (sérum et plasma du père, de la mère, du sang de cordon, placenta, lait maternel, cheveux ;

► Entre la naissance et le premier anniversaire de l'enfant

- **Deux questionnaires postaux** envoyés aux familles à l'âge de 4 et 8 mois

► Au premier anniversaire de l'enfant

- Un **questionnaire**
- **Un examen clinique de l'enfant à l'âge de 1 an**
→ L'examen d'un an porte sur l'évaluation du poids, de la taille, de la masse grasse. Sur le plan moteur, la marche, la façon dont le bébé attrape les objets sont notés ainsi que ses premiers éléments de langage

► **Aux 2 ans de l'enfant**

- Un questionnaire de suivi à l'âge de 2 ans

► **Aux 3 ans de l'enfant**

- Un questionnaire et un examen clinique aux trois ans de l'enfant. Une psychologue effectuera par ailleurs des tests de développement

► **Aux 4 ans de l'enfant**

- Un questionnaire postal à 4 ans

► **Aux 5 ans de l'enfant**

- Un questionnaire,
- Un examen clinique,
- Des tests de développement par une psychologue,
- et des prélèvements biologiques

Deux études complémentaires sont en cours sur la cohorte EDEN

- L'une, débutée courant 2004, évalue les expositions de quelque 500 mères non fumeuses aux **polluants atmosphériques** (NO_x, particules, composés organiques volatiles tels que benzène, toluène, chloroforme...). Ces mesures (réalisées au moyen d'un capteur porté par la femme enceinte pendant 7 jours) ont pour objectif de déterminer les **répercussions de ces toxiques sur la croissance du fœtus et la santé du bébé**.
- Une seconde étude commencera en mai prochain, lors de l'examen clinique des 3 ans de l'enfant. Elle consistera en une mesure par ultrasons de la structure osseuse de la première phalange des doigts. On cherchera à savoir si **la croissance prénatale et post natale, l'alimentation de l'enfant et certains facteurs hormonaux** (mesurés d'après les prélèvements sanguins effectués pendant la grossesse) ont un **impact sur la structure osseuse de l'enfant**.

Les retombées possibles...

EDEN n'est pas seulement une grande enquête scientifique permettant de repérer un certain nombre de facteurs de risque et de comprendre certains mécanismes. Elle doit aussi permettre d'identifier les mères à risque et par-là de leur proposer un suivi plus adapté, afin de réduire les inégalités de santé qui en découle pour leur enfant...

Étude à très large spectre, EDEN posera des jalons dans de très nombreux domaines, apportant des réponses ou ouvrant des pistes nombreuses. Elle devrait confirmer l'importance cruciale de la vie fœtale et des premiers mois de vie, et donc souligner la nécessité de proposer aux femmes l'aide et l'information adéquates en cette période essentielle pour l'enfant.

L'enquête bénéficie du soutien de nombreuses autorités. L'**INSERM**, bien entendu, mais aussi la fondation pour la recherche médicale (**FRM**), le **ministère de la recherche**, la **DGS** (Direction Générale de la Santé), L'**InVS** (Institut de veille sanitaire), **INPES** (L'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé), la **MGEN** (Mutuelle Générale de l'Education Nationale), l'**AFSSE** (Agence française de sécurité sanitaire environnementale). La société **NESTLÉ France** participe également à son financement. Elle a obtenu plusieurs contrats de l'**Agence Nationale de la Recherche**.

Quelques résultats préliminaires...

Les femmes incluses ont un âge moyen de 28,9 ans à Poitiers et 28,8 à Nancy, les âges de ces femmes variant entre 16 et 45 ans.

Leur niveau d'étude est un peu plus élevé que la moyenne française (48 % sont titulaires du bac à Poitiers et 62 % à Nancy versus 42 % pour les Françaises en général).

Elles sont un peu moins fumeuses que la moyenne nationale (20 % à Poitiers et 17 % à Nancy alors que l'on estime à 22 % environ les femmes qui continuent à fumer au troisième trimestre de grossesse).

Les tout premiers résultats sont centrés sur deux paramètres :

- Les répercussions possibles de la corpulence maternelle sur le déroulement de la grossesse et de l'accouchement.
- l'alimentation de la maman et son rôle sur la croissance du foetus

Elles confirment un **lien entre le surpoids et l'obésité de la mère et le risque de diabète gestationnel ainsi que d'hypertension artérielle en cours de grossesse**. De même, **le pourcentage d'hospitalisations de la mère pendant la grossesse et le taux de césarienne semblent liés à sa corpulence**. **Faible chez les femmes minces, le taux de césarienne augmente avec le poids maternel**. L'enquête montre un **taux de transfert du nouveau-né en réanimation ou en néonatalogie plus important chez les femmes obèses** qui s'explique en partie par le fait que l'on surveille de façon plus attentive les bébés quand la grossesse a été compliquée d'hypertension ou de diabète. **Le poids de naissance des enfants n'est pas plus élevé chez les femmes en surpoids que chez les femmes de poids normal si la grossesse n'a pas été compliquée de diabète. Il est par contre plus faible chez les femmes maigres et plus élevé chez les femmes obèses**.

Le **poids du placenta** est très lié à la corpulence de la maman pendant la grossesse et semble donc un intermédiaire important. Une étude pour comprendre cette relation a été débutée dans le **cadre du Réseau Thématique de recherche et de Soins PremUp**.

Restera à évaluer le rôle de ces facteurs prénataux sur la croissance de l'enfant et le développement de sa masse grasse dans les années qui suivront...

La consommation de poissons des femmes enceintes a été un des premiers éléments de l'alimentation des mamans qui a été étudié dans EDEN en raison de ses effets bénéfiques potentiels pour l'enfant liés à la richesse du poisson en acides gras

omega3. Cependant ces effets peuvent être contrebalancés par une contamination des poissons par le mercure. **Les premiers résultats d'EDEN montre que les bébés dont les mamans consommes beaucoup de poissons ont un poids de naissance plus élevé, mais uniquement si elles sont en surpoids ou obèses avant la grossesse¹.**

S'il existe bien une association faible entre consommation de poissons et imprégnation par le mercure, celle-ci ne semble pas affecter la croissance fœtale.

Il faut attendre le suivi des enfants pour évaluer si ces premières éléments retrouvés au moment de la grossesse ont un impact à long terme sur leur développement staturo-pondéral et cognitif et moteur.

Contact : Dr Marie Aline CHARLES, coordinatrice de l'étude EDEN, INSERM unité 780, 16 av Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif Cedex, France
charles@vjf.inserm.fr ou prochainement marie-aline.charles@insemr.fr

¹ P Drouillet, M Kaminski, B De Lauzon-Guillain, A Forhan, V Goua, O Thiebaugeorges, M Schweitzer, G Magnin, P Ducimetière, MA Charles. Association between maternal fish and shells consumption before pregnancy and fetal growth: evidence for an association in overweight women. The "EDEN mother-child" cohort (study of pre and early postnatal determinants of the child's development and health). Paediatric and Perinatal Epidemiology. sous presse