



Facteurs de risque précoces

Interprétation des courbes de croissance

Quand suspecter une étiologie spécifique ?

Marie-Laure Frelut (France),
Artur Mazur (Pologne)
Elpis Vlachopapadopoulou (Grèce)

Auteurs

Marie-Laure Frelut, pédiatre, est spécialisée en nutrition et obésité de l'enfant.



La plus grande partie de sa carrière s'est déroulée dans les hôpitaux pédiatriques universitaires de Paris. Elle est membre fondateur de SCOPE, ex-présidente du Groupe européen d'étude de l'obésité de l'enfant (European Childhood Obesity Group (ECOG)), coordonateur du premier livre électronique de l'ECOG consacré à l'obésité de l'enfant. Elle a reçu le prix de nutrition de l'académie nationale de Médecine et est vice-présidente du comité clinique de la Fédération mondiale d'Obésité.

Auteurs



Le Dr Elpis Vlachopapadopoulou, MD, Msc, est pédiatre et endocrinologue. Elle dirige département d' Endocrinologie- Croissance et Développement de l'hôpital d'Enfants "P. A. Kyriakou" à Athènes, en Grèce.

Elle a effectué son internat et sa formation universitaire dans les hôpitaux des Universités Columbia et Cornell, aux Etats-Unis. Elle est l'auteur de plus de 50 articles dans des journaux nationaux et internationaux. Elle est membre du Conseil de l'ECOG.

Auteurs



Le Pr Artur Mazur est pédiatre et endocrinologue. Il est l'actuel doyen de la faculté de Médecine de Rzeszow, en Pologne, directeur du département de Pédiatrie, Endocrinologie pédiatrique et Diabétologie de l'université de Rzeszow. Il fut président de l'ECOG de 2014 à 2018, est auteur de plus de 150 articles et communications à des congrès nationaux et internationaux, éditeur de 3 livres sur l'obésité, la nutrition et la santé publique.

Description du cours

La première partie de ce module est centrée sur quelques facteurs de risque précoces d'obésité dont :

- La découverte des liens entre les phénomènes survenant au cours de la grossesse et leurs conséquences durant les deux premières années de vie dite “l’hypothèse des 1000 premiers jours”.
- La mise en évidence du rôle déterminant et important des deux premières années de vie pour santé et le risque ultérieurs d'obésité.

La deuxième partie montre comment utiliser l’anthropométrie, en particulier:

- Les critères anthropométriques utiles pour diagnostiquer l’obésité de l’enfant en se basant sur la taille et le poids, en Santé publique et à l’échelon individuel.
- Comment un examen et une lecture soigneux des courbes de croissance permet de détecter différentes causes d’obésité précoce et de choisir des stratégies thérapeutiques optimales.

Objectifs d'apprentissage

A la fin de ce module, vous devriez être capables de :

- 1. Détecter les facteurs de risqué pércoce de l'obésité durant la grossesse et les deux premières années de vie.**
- 2. Savoir quelles courbes de croissance conviennent chez les enfants et adolescents**
- 3. Choisir les paramètres anthropométriques adéquats pour évaluer l'obésité en clinique et pour une enquête de Santé publique.**
- 4. Lire les courbes de croissance de façon à suspecter différentes étiologies de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent et adopter les stratégies thérapeutiques optimales correspondantes.**

FACTEURS DE RISQUE PRÉCOCES

L'hypothèse des 1000 jours

L'arrière plan biologique du développement précoce

- **Génétique :**

- Les polymorphismes monogéniques semblent expliquer moins de 5% des obésités d'après la plupart des études de population

Mais: On observe d'importantes différences de prise de poids chez des adultes soumis à des d'apports alimentaires excessifs identiques en conditions expérimentales.

Etudes de jumeaux et d'adoption :

- Les individus adoptés ressemblent à leurs parents biologiques et non à leurs parents adoptifs (Stunkard 1986).
- Les prises de poids sont similaires chez des jumeaux monozygotes élevés séparément (Stunkard 1990)
- Les prises de poids sont similaires chez des jumeaux soumis à des excès alimentaires (Bouchard 1990)

L'hypothèse des 1000 jours

L'arrière plan biologique du développement précoce

EPIGENETIQUE

L'interaction gène-environnement

- **Modulation de l'expression du génome par son environnement dans les cellules**
 - Méthylation des gènes conduisant à leur silence ou surexpression
 - Environnement des histones influençant l' expression des gènes
 - Transmission of epigenetic des modifications épigénétiques du sperme aux cellules somatiques de l'enfant
 - Beaucoup de facteurs inconnus: perturbateurs endocriniens, pesticides....
- **Transmission de génération en generation, de la mère et du père**
 - La démonstration a débuté dans des cohortes de femmes enceintes durant la deuxième guerre mondiale aux Pays Bas
 - Transmission établie de grands-mères manquant de nourriture à leurs enfants et petits enfants

-> Augmentation du risqué cardiovasculaire , du diabète de type 2, de l'obésité

L'hypothèse des 1000 jours

L'arrière plan biologique du développement précoce

Les mutations génétiques

- **Gènes liés à**
 - La regulation de l'appétit
 - La dépense d'énergie
- **Un examen clinique soigneux à la recherche d'un syndrome génétique**
 - Traits dysmorphiques ?
 - Une microcéphalie, des yeux en amande, une macroglossie, de pieds et mains de petite taille
 - Des caractéristiques néonatales anormales ?
 - Hypotrophie, petit poids de naissance, hypotonie, hypoglycémie, retard de croissance
 - Développement psychomoteur altéré ?
 - Grande ou petite taille ?

Les courbes de croissance sont souvent suggestives

Les facteurs de risque précoces

1. Durant la grossesse

Obésité chez la mère

Gain de poids excessif pendant la grossesse

Diabète prégestationnel et gestationnel

Retard de croissance intra-utérin

2. Naissance et deux premières années de vie

- ***Faible poids de naissance avec croissance de rattrapage excessive / continue***

> *Le rattrapage pondéral le plus élevé est-il le meilleur?*

- ***Poids de naissance élevé***

Alimentation précoce, sevrage et diversification cruciales pour la régulation de la croissance

3. Au-delà de 2 ans

Influence croissante du style de vie familial sur l'expression de l'arrière-plan génétique personnel

MESURES ANTHROPOMÉTRIQUES ET COURBES DE CROISSANCE

Quelles mesures anthropométriques évaluent le mieux l'obésité de l'enfant et de l'adolescent ?

La méthode anthropométrique idéale évaluant composition corporelle afin de diagnostiquer l'obésité infantile devrait :

1. Estimer la masse grasse de façon précise
2. Etre indépendante des autres covariables de la masse corporelle telle la taille
3. Etre peu onéreuse, acceptable et reproductibles
4. Avoir des normes de référence appropriées

« Les références anthropométriques jouent un rôle central dans l'identification des enfants en surpoids ou obèses, ou à risque de le devenir.

L'évaluation de la croissance basée sur l'utilisation et l'interprétation appropriées des indices anthropométriques est la technique la plus largement acceptée pour identifier les problèmes de croissance individuels et évaluer l'état nutritionnel de groupes d'enfants »

« L'interprétation correcte de mesures anthropométriques précises et fiables pour évaluer le risque, classer les enfants selon les degrés de surpoids et d'obésité, ou évaluer les trajectoires de croissance individuelles, repose largement sur l'utilisation de courbes de croissance appropriées pour comparer et interpréter les valeurs anthropométriques ».

POURQUOI DES COURBES DE CROISSANCE ?

La croissance caractérise l'enfance et l'adolescence jusqu'à la fin de la puberté

L'obésité fait partie des troubles de la croissance

La forme du corps, c'est-à-dire la relation entre le poids et la taille du corps varie jusqu'à la fin de la puberté

L'indice de masse corporelle (poids corporel (kg) / taille (m²)) (IMC) représente une estimation clinique aisée de l'adiposité

Les seuils d'IMC varient avec l'âge. Les seuils définis chez les adultes ne s'appliquent pas aux enfants et adolescents de moins de 18 ans. Les IMC doivent être comparés aux seuils appropriés à chaque âge dans les deux sexes.

- ***L'obésité infantile ne peut pas être définie par une valeur seuil unique comme chez l'adulte***

Les courbes de croissance dans l'obésité de l'enfant et de l'adolescent

Les courbes de croissance permettent de :

- comprendre la dynamique du développement de l'obésité
- évaluer son degré selon l'âge et le sexe
- comparer le poids et la vitesse de croissance staturale
- suspecter une cause spécifique
- définir des objectifs thérapeutiques
- effectuer des enquêtes de santé publique

Quelles courbes de croissance sont utiles pour interpréter et évaluer l'obésité chez les enfants et les adolescents?

Poids et taille

- Indicateurs de croissance simples
- Différence selon le sexe
- Le rapport poids / taille permet de détecter les retards de croissance
- Permet de détecter si l'augmentation de l'indice de masse corporelle est due à une augmentation de poids ou la stabilisation de la taille ou aux deux

Indice de masse corporelle

- Intègre poids et taille: $\text{poids (kg)} / \text{taille}^2 (\text{m}^2)$
- Bien corrélé à la masse grasse sous-cutanée
- Reflète le changement de la forme du corps pendant la croissance
- Validité dans toutes les tranches d'âge
- Différences selon l'origine ethnique
- Ne doit jamais être interprété seul en clinique

Quelles courbes de croissance sont utiles pour interpréter et évaluer l'obésité chez les enfants et les adolescents?

Épaisseur des plis cutanés

- La graisse sous-cutanée varie selon le sexe, l'âge et l'origine ethnique
- Pas de corrélation étroite avec le risque de complications métaboliques, à la différence de la graisse viscérale.
- Techniques de mesure et valeurs de référence difficiles à standardiser.

Circonférences du tronc

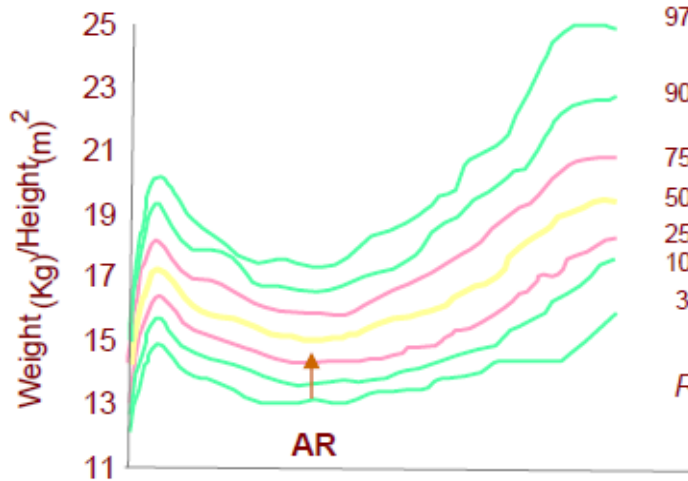
- Corrélation de la masse grasse abdominale avec les anomalies métaboliques chez l'enfant et l'adolescent comme chez l'adulte
- Tour de taille et de hanche, rapport tour de taille / tour de hanche

Développement de l'adiposité (IMC et plis cutanés)

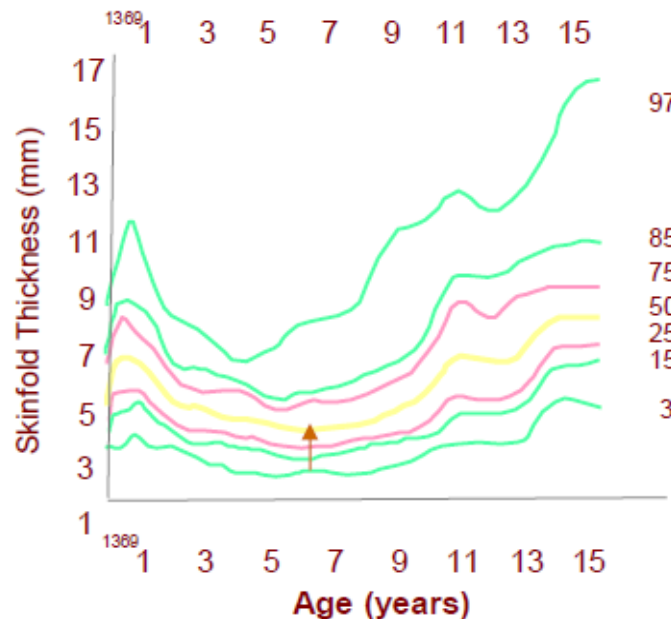
Le profil de l'IMC est semblable à celui de l'épaisseur des plis cutanés

Le nadir de la courbe est qualifié de « rebond d'adiposité (AR) »

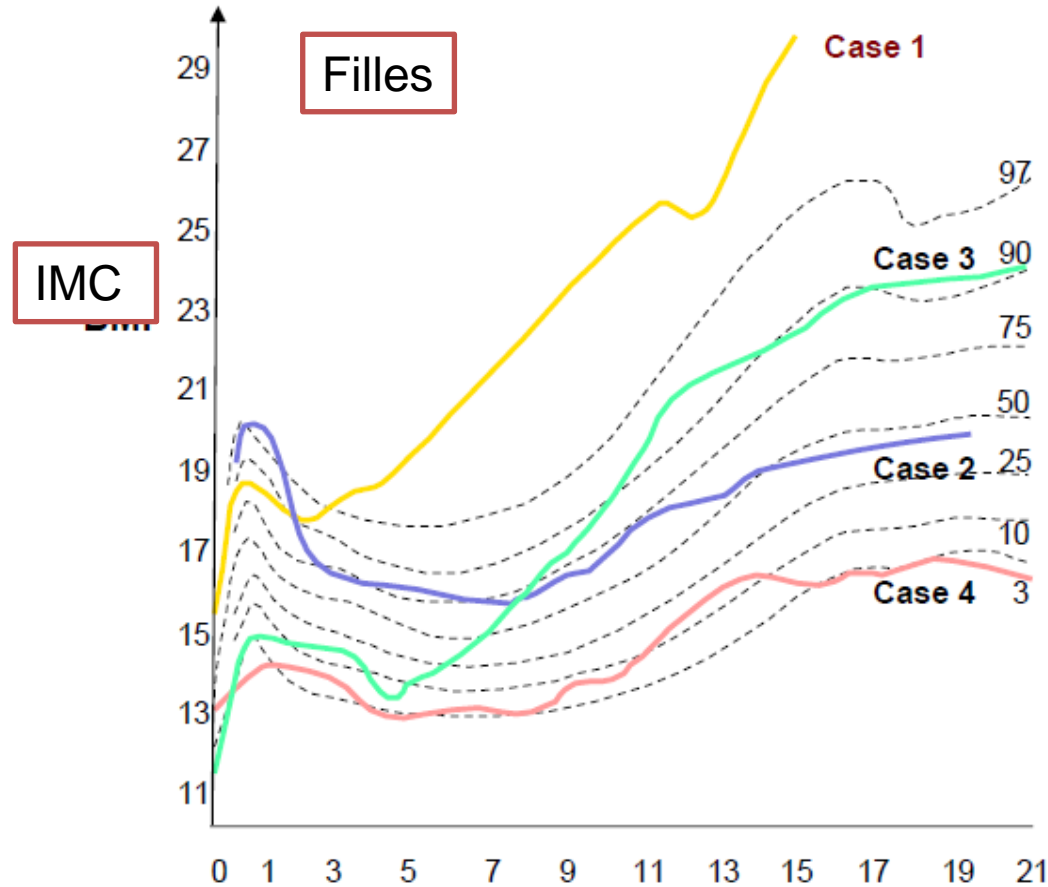
IMC (kg/m^2) = poids/taille²



Pli sous scapulaire (mm)



Quatre exemples du développement individuel de l'IMC et de l'âge du rebond d'adiposité (AR)



Un enfant peut rester gras après un rebond d'adiposité précoce (n°1) ou rejoindre la moyenne après un rebond tardif (n°2).

Un enfant mince peut rester mince après un rebond tardif ou devenir plus gras après un rebond précoce (n°3)

D'après Rolland Cachera et al ann Hum Biol 1987

Quelles courbes de croissance?

- 1. International Obesity Task Force (IOTF) IMC seul**
 - *Uniquement dans un but épidémiologique*
 - *Construction mathématique sur les données de 6 populations du monde*
 - *basée*
 - Etablit une continuité entre les euils d'obésité chez les enfants et adolescents et l'adulte
- 2. Organisation mondiale de la santé (OMS) P, T, IMC**
 - Construites jusqu'à l'âge de 5 ans par le suivi longitudinal d'enfants en bonne santé, nourris au sein, sur tous les continents
 - Mesures transversales répétées au-delà de 5 ans jusqu'à 18 ans
- 3. Centre for Disease Control des Etats-Unis et autres courbes de croissance nationales**
P, T, IMC
 - Les courbes du CDC sont très utilisées CDC
 - Toutes reflètent des profils de croissance locaux et sont susceptibles d'évoluer

Table 1: classification de l’OMS basée sur l’anthropométrie des états nutritionnels chez les enfants et les adolescents

Classification	Condition	Age: naissance à 60 mois Indicateur et seuil	Age: 61 mois à 19 ans Indicateur et seuil
Basée sur l'indice de corpulence (IMC)	Risque de surpoids	IMC pour l'âge (ou poids pour la taille) > 1DS	
	Surpoids	IMC pour l'âge (ou poids pour la taille) > 2DS	IMC pour l'âge > 1DS (équivalent à IMC 25 à 19 ans)
	Obésité	IMC pour l'âge (ou poids pour la taille) > 3 DS	IMC pour l'âge > 1DS (équivalent à IMC 30 à 19 ans)
	Minceur		IMC pour l'âge < -2 à -3 DS
	Maigreur		IMC pour l'âge < -3 DS
Basée sur le poids et la taille	Malnutrition chronique	Taille pour l'âge <-2 DS à -3 DS	Taille pour l'âge <-2 DS à -3 DS
	Malnutrition chronique sévère	Taille pour l'âge <-3 DS	Taille pour l'âge < -3 DS
	Malnutrition aiguë	Poids pour l'âge <-2 DS à -3 DS	Poids pour l'âge <-2 DS à -3 DS
	Malnutrition aiguë sévère	Poids pour l'âge <-3 DS	Poids pour l'âge <-3 DS
	Malnutrition mixte	Poids pour la taille <-2 DS à -3 DS	
	Malnutrition mixte sévère	Poids pour la taille < -3 DS	

Notez que l'obésité peut être associée à une petite taille pour l'âge

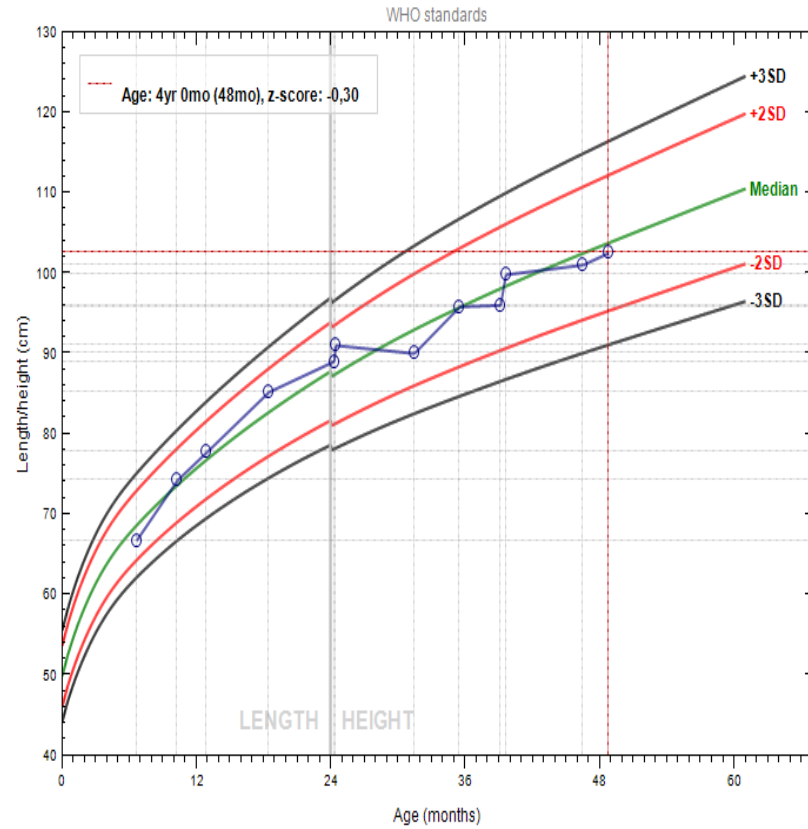
Exemples de courbes de croissance

Orientation vers une étiologie spécifique de l'obésité

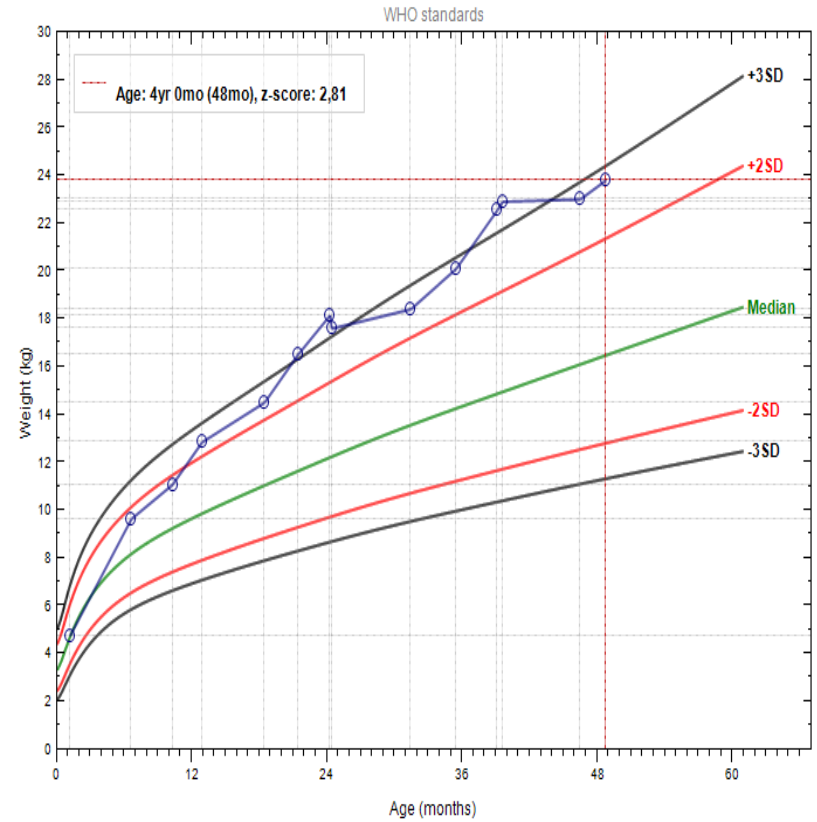
1. **Obésité commune d'origine polygénique probable**
2. **Obésité de cause psychologique**
3. **Hypothyroïdie**
4. **Déficit en hormone de croissance**
5. **Syndrome de Willi Prader**
6. **Mutation sur la voie de la leptine**

Obésité commune d'origine polygénique probable

TAILLE POUR L'ÂGE

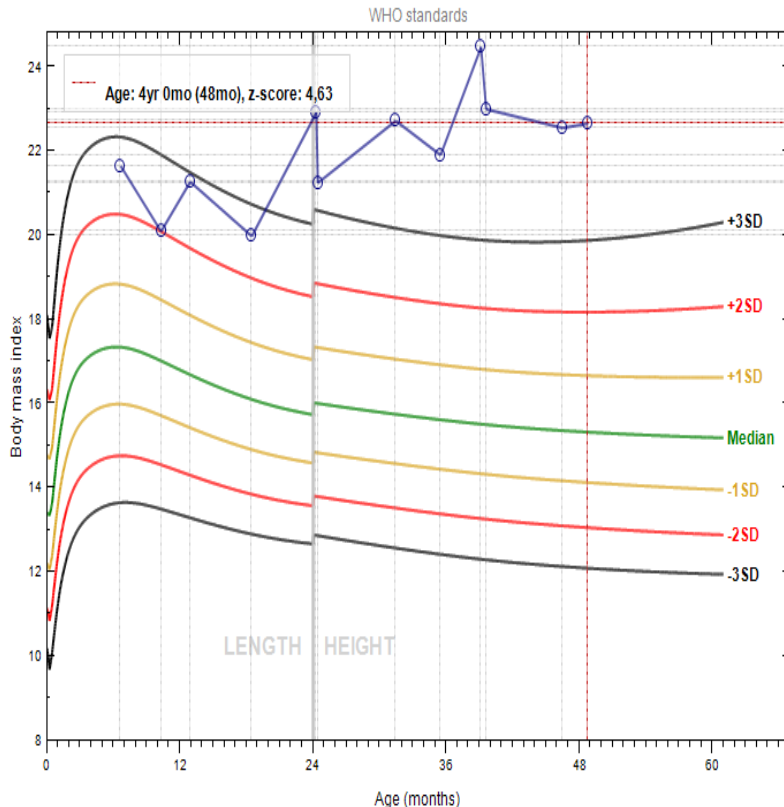


POIDS POUR L'ÂGE



Obésité commune d'origine polygénique probable

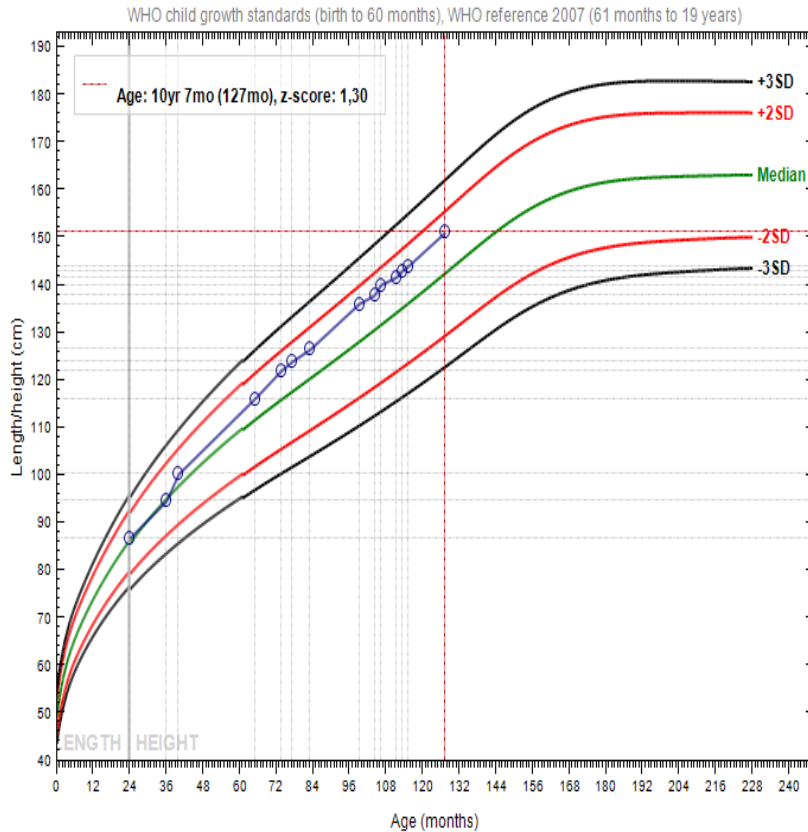
IMC POUR L'ÂGE



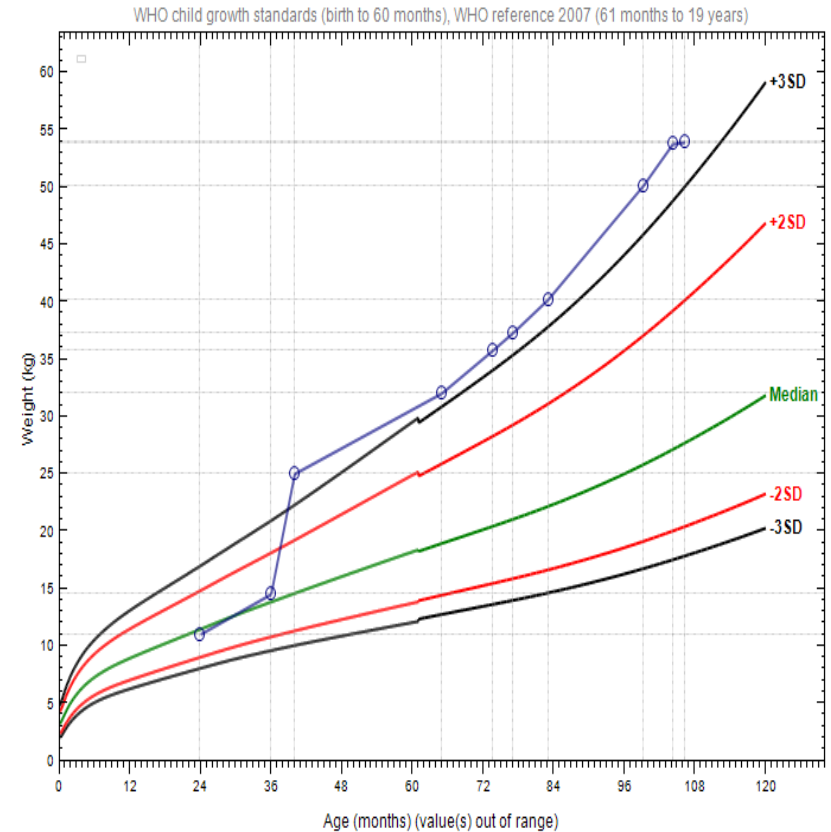
- Augmentation progressive de l'IMC malgré des phases d'amélioration dues au régime restrictif et à un changement de style de vie
- Obésité depuis la petite enfance
- Augmentation de l'appétit depuis la petite enfance
- Vitesse e croissance staturale normale
- Histoire familiale d'obésité : 1 ou 2 parents
- T3I, T4I, TSH normales
- Concentrations d'insuline élevées
- Age osseux normal ou légèrement avancé

Obésité de cause psychologique

TAILLE POUR L'ÂGE

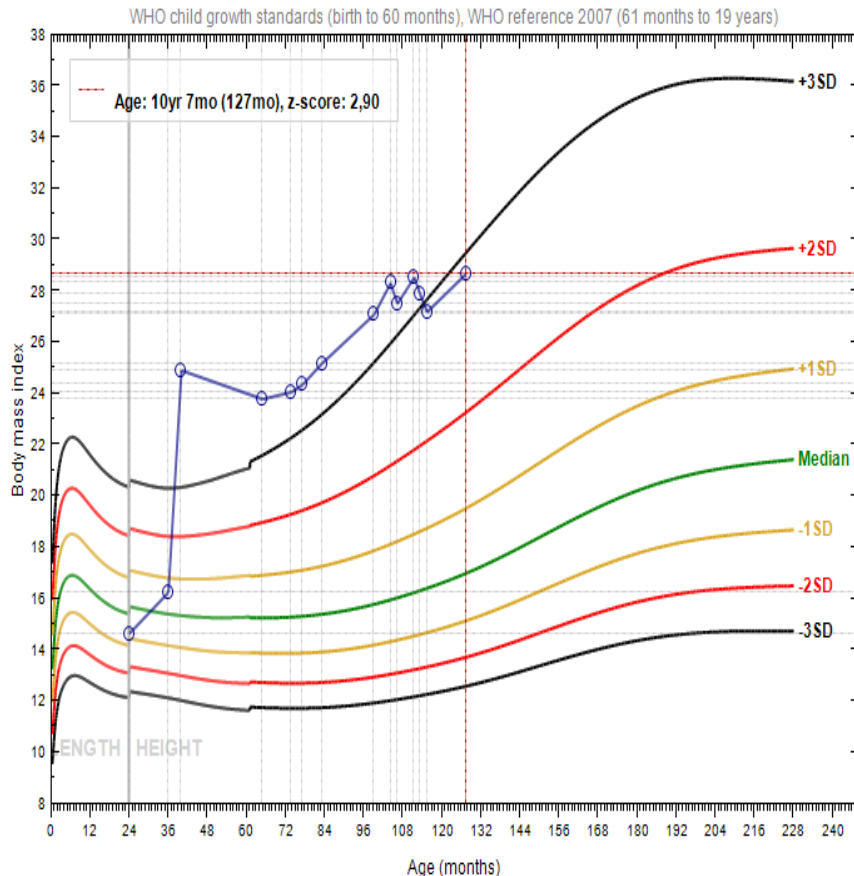


POIDS POUR L'ÂGE



Obésité de cause psychologique

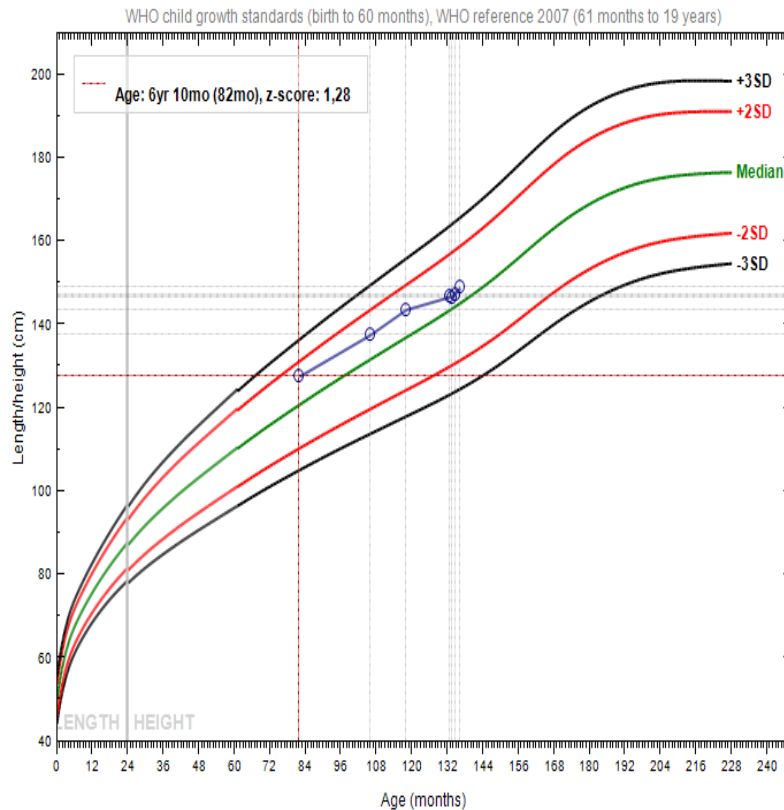
IMC POUR L'ÂGE



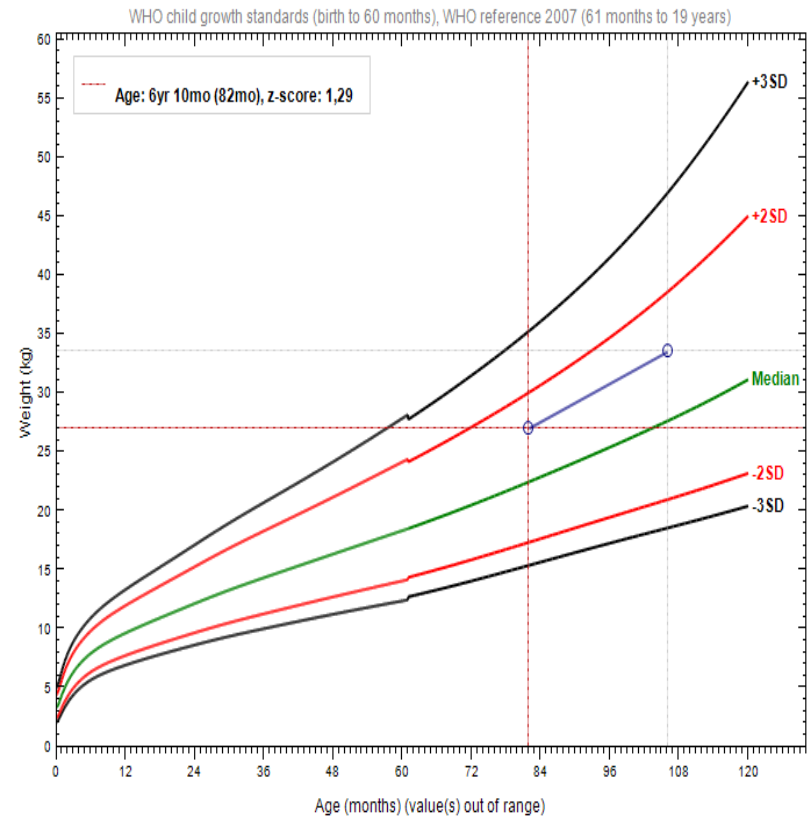
- **Prise de poids soudaine**
- **Vitesse de croissance staturale normale ou accélérée liée à la prise de poids soudaine et rapide**
- **Augmentation des ingesta**
- **Changement de l'humeur**
- **Examen clinique**
 - Peu ou pas de vergetures
 - Pas de signe d'hypertension intracrânienne
 - Pression artérielle normale
 - Pas de polyuro-polydipsie
- **Les examens biologiques et l'IRM éliminent une obésité secondaire de cause tumorale**
- **L'examen psychologique confirme l'existence de causes sous jacentes de cet ordre**

Hypothyroïdie

TAILLE POUR L'ÂGE

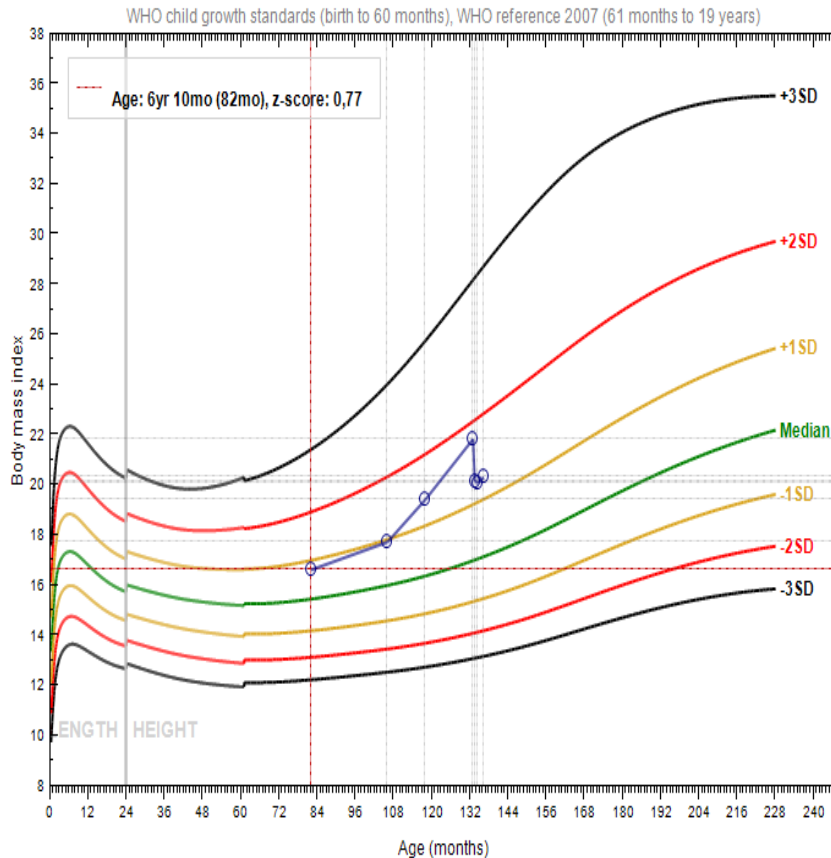


POIDS POUR L'ÂGE



Hypothyroïdie

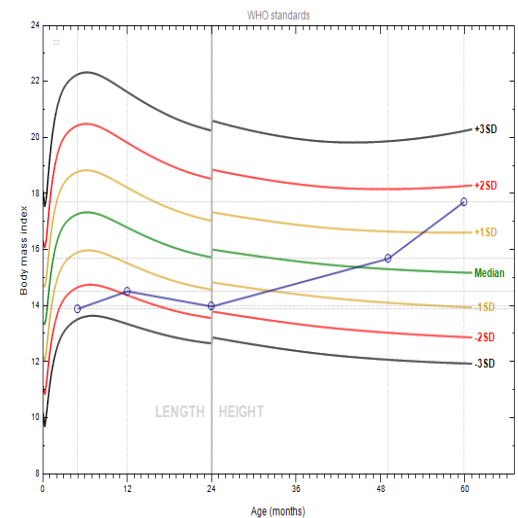
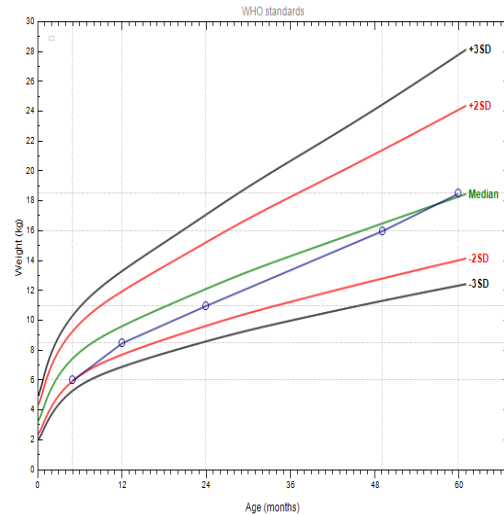
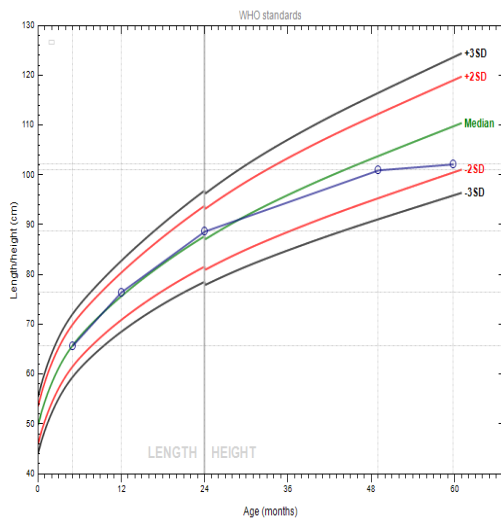
IMC POUR L'ÂGE



- Gain de poids progressif
- Ralentissement progressif de la vitesse de croissance staturale
- Fatigabilité détectée à l'interrogatoire
- Thyroïde augmentée de volume à la palpation
- Diminution des T3I, T4I
- Augmentation de la TSH
- Retard d'âge osseux
- Traitement par hormones thyroïdiennes

Déficit en hormone de croissance

TAILLE POUR L'ÂGE POIDS POUR L'ÂGE IMC POUR L'ÂGE



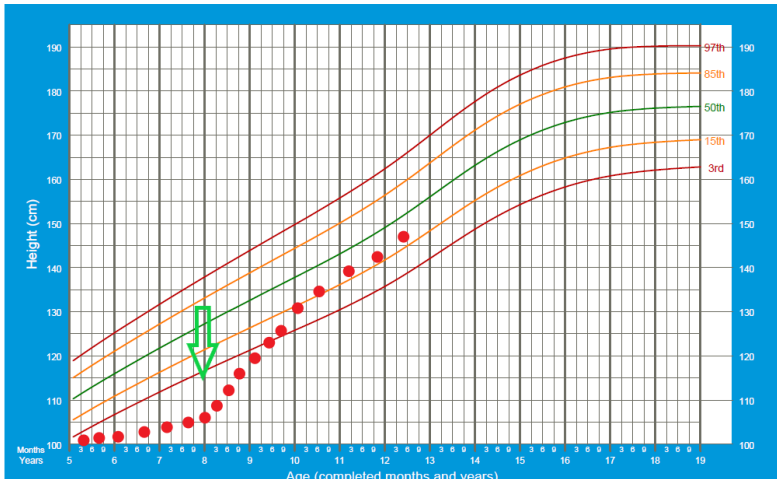
- Gain de poids progressif
- Diminution progressive de la vitesse de croissance staturale
- pas de change de l'appétit ni du style de vie
- Pas d'autre anomalie clinique
- IT3, IT4, TSH, cortisol, stéroïdes: normaux
- IGF-I diminuée
- Retard d'âge osseux

Déficit en hormone de croissance

Suivi et effect de l'injection de GH

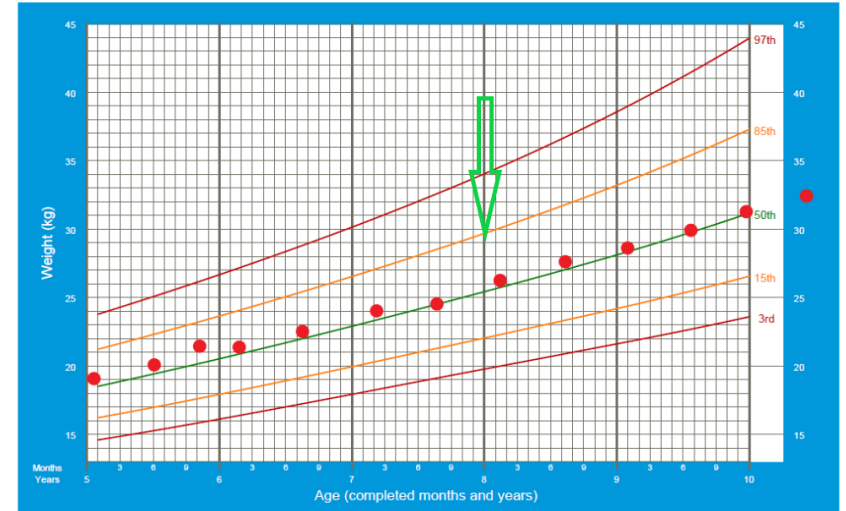
Height-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



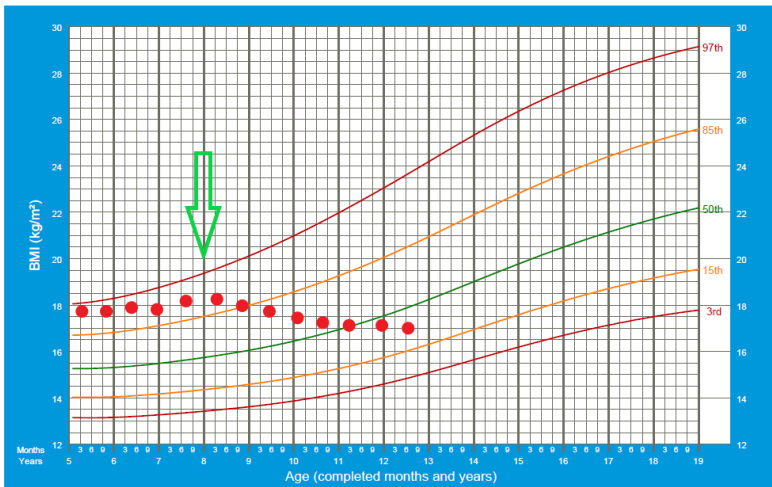
Weight-for-age BOYS

5 to 10 years (percentiles)



BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



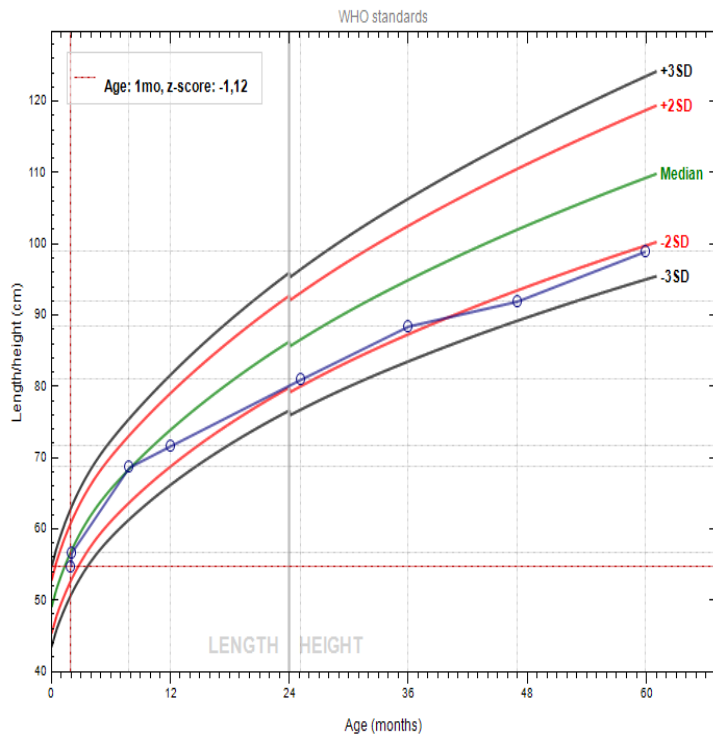
2007 WHO Reference

2007 WHO Reference

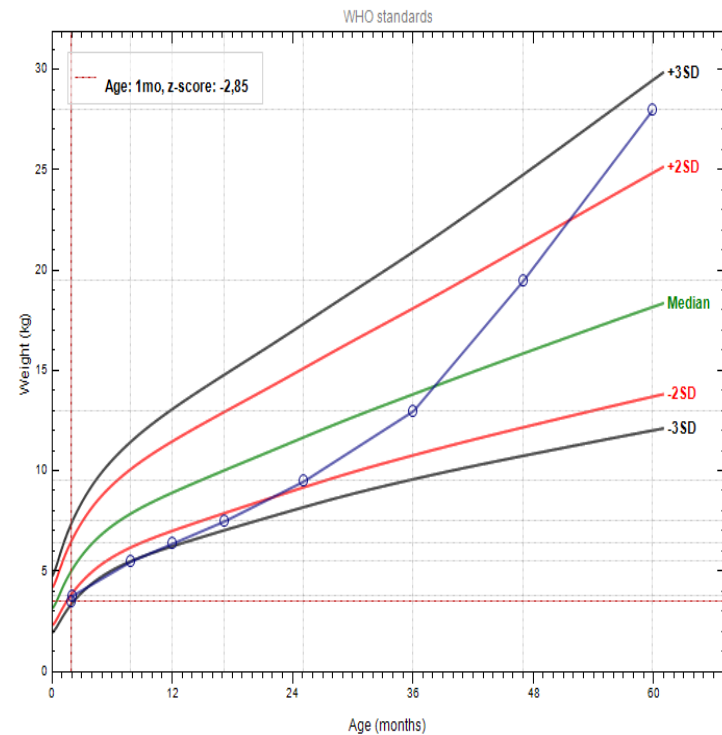
Le traitement du déficit en GH induit une augmentation de la taille et une diminution de l'IMC. Le gain de poids reste régulier sur le 50^{ème} centile pour l'âge et le sexe.

Prader-Willi Syndrome

HEIGHT FOR AGE

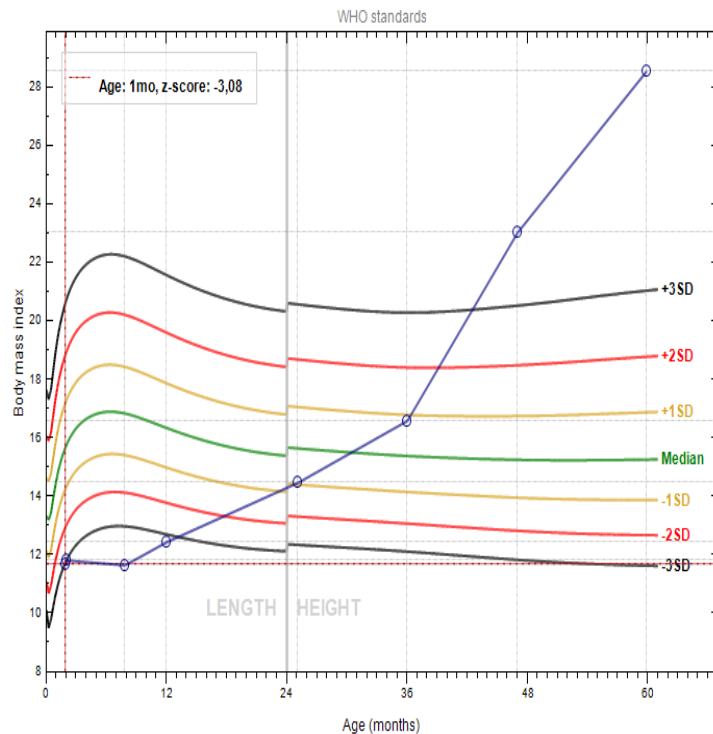


WEIGHT FOR AGE



Syndrome de Willi Prader

IMC POUR L'ÂGE

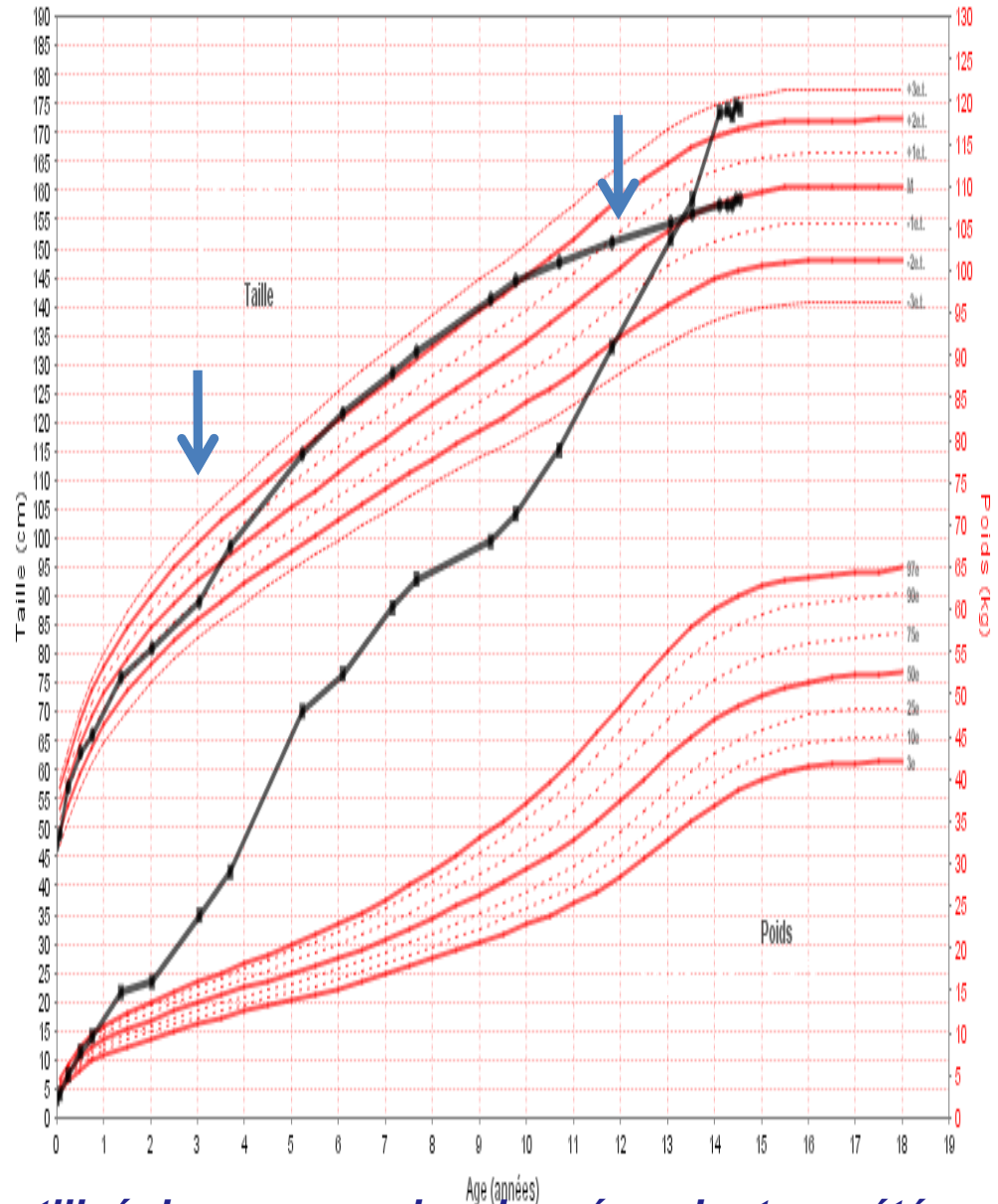


- Poids de naissance normal mais hypotonie marquée et difficulté alimentaires précoces
- Retard de développement psychomoteur
- Dismorphie modérée
- **Augmentation subite et majeure de l'appétit vers 18 mois**
- Diminution de la vitesse de croissance staturale malgré le gain de poids majeur
- Association fréquente à un déficit secondaire en GH
- Les tests génétiques confirmant une délétion dans la région 15q11.2
- Notez que les stratégies thérapeutiques actuelles peuvent parfois éviter le développement de l'obésité

DOUBLE MUTATION DU RECEPTEUR DE LA LEPTINE

Naissance 3100 g 49 cm
A terme, en bonne santé
Parents minces
Pas de dysmorphie
Développement intellectuel normal
Puberté retardée jusqu'à 14 ans

- ✓ Obésité sévère précoce
- ✓ Accélération transitoire de la vitesse de croissance staturale
- ✓ Pousée de croissance de la puberté gommée



Le logiciel de l'OMS n'a pas pu être utilisé dans ce cas: les données n'ont pas été acceptées

Points clés1

- La surveillance de la grossesse et les deux premières années de vie (1000 jours) ont des opportunités uniques de réduction des facteurs de risque précoce de l'obésité
- L'obésité de l'enfant est un trouble de la croissance aux dépens de la masse grasse et aux étiologies multiples dont certaines relèvent d'un traitement spécifique
- L'obésité primaire polygénique enclenchée par le style de vie moderne est de loin la situation la plus fréquente.
- Les informations relatives à
 - la grossesse et les événements néonataux
 - l'examen clinique
 - le profil de croissance
 - Permettent en association de détecter des causes d'obésité
 - Sont indispensables avant d'établir un plan thérapeutique
- La première étape de diagnostic d'une étiologie spécifique est un simple bilan sanguin et la comparaison de l'âge osseux à l'âge réel.

Points clés 2

- **Les courbes de croissance**

- Les courbes de croissance de l’OMS sont valables de l’enfance à l’âge adulte dans le monde entier
- Ne reflètent pas de façon précise les variations ethniques des masses maigres et grasses
 - Permettent le suivi individuel des enfants et les études épidémiologiques
 - Sont indispensables pour interpréter tous les troubles de croissance dont l’obésité et la malnutrition
- Les courbes de l’OMS sont le meilleur outil en accès libre actuel

- **Les courbes de croissance et le diagnostic d’obésité**

- Le diagnostic d’obésité dans l’enfance est basé sur les mesures des poids et taille et l’IMC
- L’anthropométrie doit toujours être interprétée à la lumière de la clinique
- L’IMC reflète l’épaisseur des plis cutanés, c’est à dire la masse grasse sous-cutanée et la masse grasse totale de façon spécifique pour le sexe et l’âge.
- Une adaptation aux différentes ethnies est nécessaire
- Il n’y a pas de seuil unique d’IMC pour diagnostiquer l’obésité au cours de l’enfance et l’adolescence

questions

1. Que signifie l'hypothèse des 1000 jours ?

- Que les 1000 premiers jours après la naissance sont essentiels à la santé de l'enfant
- Que les 1000 jours qui comprennent la grossesse et les 2 premières années de vie sont essentiels à la santé de l'enfant
- Ni l'un ni l'autre: ce n'est qu'une hypothèse

2. Quel seuil est utilisé pour définir l'obésité de l'enfant ?

- 18 kg/m²
- 24 kg/m²
- Ni l'un ni l'autre: le seuil varie lors de la croissance

3. Quelles courbes faut-il tracer en priorité lorsque chez un enfant atteint d'obésité ?

- Poids
- Taille
- Indice de masse corporelle
- Plis cutané sous scapulaire
- Tour de taille

questions

1. L'indice de masse corporelle est-il bien corrélé chez l'enfant à?

- La masse grasse des membres
- La masse grasse totale
- La masse maigre

2. Lequel des ces déficits hormonaux peut être associé à une Obésité sévère précoce?

- Hormones thyroïdiennes
- Hormone de croissance
- Leptine or récepteur à la leptine

3. Quelle est la cause d'obésité la plus fréquente chez l'enfant ?

- Obésité commune d'origine polygénique
- Diabète de type 2
- Faible poids de naissance
- Prématurité

Quelques références

- Rolland-Cachera, MF, Akrouf, M, Péneau S (2015). History and meaning of the body mass index. interest of other anthropometric measurements. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu
- De Onis M (2015). World Health Organization Reference Curves. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu
- AE Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents . *Int J Obes (Lond)*. 2012 October ; 36(10): 1261–1269.
- Vogelezang S, Santos S, Toemen L, Oei EHG, Felix JF, Jaddoe VWV. Associations of Fetal and Infant Weight Change With General, Visceral, and Organ Adiposity at School Age. *JAMA Netw Open*. 2019 Apr 5;2(4):e192843. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2843.
- Junien C (2015). Epigenetics In Transgenerational Responses To Environmental Impacts: Facts And Gaps. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu
- Ravelli GP Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med* 295:349 1976
- Portha B(1), Grandjean V(2), Movassat J Mother or Father: Who Is in the Front Line? Mechanisms Underlying the Non-Genomic Transmission of Obesity/Diabetes via the Maternal or the Paternal Line. *Nutrients*. 2019 Jan 22;11(2). pii: E233. doi: 10.3390/nu11020233.
- Frelut ML (2015). Short Stature And Obesity: A Broad Range Of Diagnosis. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu
- Schrempft S, van Jaarsveld CHM, Fisher A, Herle M, Smith AD, Fildes A, Llewellyn CH. Variation in the heritability of child body mass index by obesogenic home environment. *JAMA Pediatr*. 2018;172(12):1153
- Nunziata A, Funcke JB, Borck G, von Schnurbein J, Brandt S, Lennerz B, Moepps B, Gierschik P, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M. Functional and phenotypic characteristics of human leptin receptors mutations. *J Endocr Soc*. 2018 Sep 17;3(1):27-41.