



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Dossier de presse 2007

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

La vie in utero a-t-elle une influence sensible sur l'état de santé d'un enfant ?

Peut-on mettre en évidence des facteurs de risque pendant la grossesse ou dans les premiers mois de la vie du bébé ?

Certains signes d'alerte doivent-ils imposer un suivi spécifique des enfants après leur naissance ?

Autant de questions auxquelles nous ne savons pas toujours répondre.

L'enquête **EDEN***, conduite sous l'égide de plusieurs laboratoires de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) de l'**Institut Fédératif de recherche 69** et pilotée par le docteur Marie-Aline Charles vise, à clarifier ces questions. Prenant en compte une **multitude de facteurs** tels que le **poids de naissance**, l'état de **santé de la mère**, sa **nutrition**, l'**environnement social et psychoaffectif** dans lequel elle évolue, les éventuels **toxiques** et **allergènes** auxquels elle est exposée, les **incidents survenus** au cours de la grossesse ou encore le choix d'un **allaitement** au sein, l'enquête **cherchera à pondérer chacun de ces facteurs pour savoir quel rôle il joue dans le développement ultérieur de l'enfant.**

* Etude des Déterminants pré et post natals du développement de la santé de l'ENfant

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :



afsse •)))) agence française de sécurité sanitaire environnementale

Débutée en février 2003 au **CHU de Poitiers** et en septembre de la même année au **CHU de Nancy**, EDEN (Etude des Déterminants pré et post natals du développement et de la santé de l'ENfant) permettra, grâce au suivi de l'enfant jusqu'à ses 5 ans (dans un premier temps), d'apporter des réponses à toutes ces questions.

Une telle étude, par l'importance de son recrutement (2000 femmes), sa durée, mais aussi le nombre de paramètres qui seront analysés est la plus vaste sur le sujet en France. Ses conclusions seront déterminantes pour élaborer de nouvelles recommandations à l'attention des femmes enceintes et des jeunes mamans.

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 la contribution 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. Ce petit poids étant 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 cardio-vasculaires (comme l'ont montré les premiers D. Barker et son équipe). 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... ? 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

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :



Une étude de grande envergure....

D'où l'urgence 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 **quatre laboratoires de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) – Unité Inserm 149 « Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes », Unité Inserm 707 « Epidémiologie, systèmes d'information, modélisation » Unité Inserm 780 « Recherche en épidémiologie et biostatistique », Unité Inserm 822 « Santé reproductive, sexualité »** –, et de deux équipes médicales des **maternités de Poitiers et Nancy** (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

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :



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 socio-professionnels très variés. Débutés en février 2003 (pour la maternité de Poitiers) les recrutements se sont terminés en décembre 2006. À ce jour, seules 11% des femmes sont sorties de l'étude. Le contact avec les familles est maintenu par les sages-femmes qui ont recruté les mamans, ce qui explique la fidélisation de la population incluse. Quelque **1500 enfants environ seront suivis pendant 5 ans**.

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**
→ 1923 échographies du premier trimestre ont été récupérées pour l'étude
- 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 ...)
→ au sixième mois de grossesse (1909 femmes ont été)
- **Une échographie avec examen doppler au troisième trimestre**
→ 1842 échographies effectuées au 3^{ème} trimestre

► A la naissance, les données sont disponibles pour 1907 enfants

- 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**
→ Fin juin 2007, 1669 questionnaires de suivi du 4^{ème} mois et 1636 questionnaires du 8^{ème} mois avaient été reçus

► Au premier anniversaire de l'enfant

- Un **questionnaire**
- Un **examen clinique de l'enfant à l'âge de 1 an**

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :



→ (1482 examens réalisés)... 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. Cette étape a commencé en juin 2006.

► **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 commencée en mai 2006, lors de l'examen clinique des 3 ans de l'enfant. Elle consiste en une mesure par ultrasons de la structure osseuse de la première phalange des doigts. On cherche 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 découlent 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'**Inserm** coordonne l'enquête EDEN. L'enquête bénéficie de nombreux soutiens : (à confirmer par Madame Charles) la fondation pour la recherche médicale (**FRM**), le

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :



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 Nutrition et les laboratoires Guigoz participent également à son financement.**

Premiers résultats délivrés en 2006...

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.
- La prévalence de l'allaitement.

Elles confirment un **lien entre le surpoids 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 simple surpoids mais il l'est chez les femmes obèses et d'autant plus si la grossesse est compliquée de diabète. Il est par contre plus faible chez les femmes maigres.**

Reste maintenant à analyser les facteurs expliquant ces différences (développement placentaire, métabolisme, alimentation et autres comportements de la mère...) et 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...

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :



L'étude sur le choix d'allaiter à la maternité souligne un **lien fort entre le niveau d'éducation des mères et le choix de l'allaitement** (plus on a un niveau élevé, plus on tend à nourrir son enfant au sein, même si on travaille). La **primiparité est aussi un facteur orientant vers l'allaitement** : l'allaitement est plus souvent choisi lorsqu'il s'agit du premier enfant (primipares). Les **fumeuses allaitent moins souvent que les non-fumeuses**, de même que les femmes obèses, mais ces conditions sont également liées au niveau d'éducation.

CONTACT PRESSE : Stéphanie PRODHOMME
PROTEINES 11 rue Galvani 75017 Paris
Tl. : 01 42 12 81 83 - sprodhomme@proteines.fr

Les partenaires de l'étude EDEN :

INSERM, Institut Fédératif de Recherche 69, Maternité régionale de Nancy, CHU de Poitiers



Participent au financement de l'étude EDEN :

