

Obésité maternelle et conséquences périnatales



Albert Zavaró

Dr Céline de Carné
Hôpital Armand Trousseau

EDITORIALS

Maternal mortality in the UK and the need for obstetric physicians

Most deaths are now caused by preventable or treatable medical conditions

Catherine Nelson-Piercy *professor of obstetric medicine and consultant obstetric physician*¹, Lucy Mackillop *consultant obstetric physician*², David J Williams *consultant obstetric physician*³, Catherine Williamson *professor of obstetric medicine*⁴, Michael de Swiet *emeritus professor of obstetric medicine*⁴, Christopher Redman *professor of obstetric medicine*²

¹Guy's and St Thomas' Foundation Trust, St Thomas' Hospital, London SE1 7EH, UK; ²John Radcliffe Hospital, Oxford, UK; ³University College Hospital, London, UK; ⁴Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, Imperial College Healthcare Trust, London, UK

Françaises de 25-34 ans, entre 1997 et 2009 :

Surpoids : 13,5 à 19%

Obésité : 6 à 12%

35-44 ans, entre 1997 et 2009 :

Surpoids : 18 à 23,5%

Obésité : 8 à 14,5%

Problématiques obstétricales



Alberto Zavaró

Risques

- **Mortalité**

Obésité = x4

½ des décès = surpoids et obésité

Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer, 2003-2005

Risques

Morbidité cardiovasculaire

50% des décès de cause indirectes chez des femmes
avec un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$

=



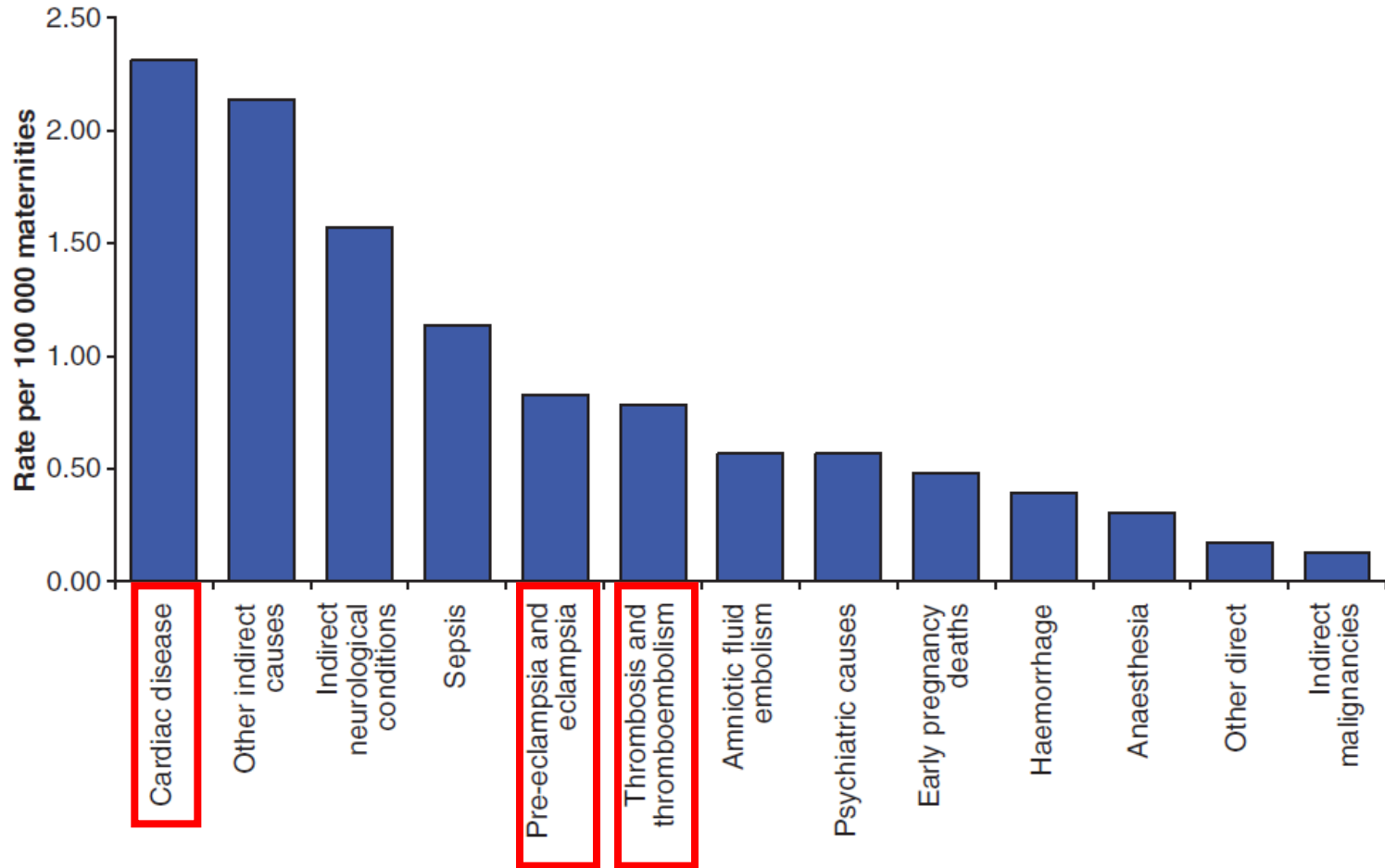
Risques

Table 9.2. Causes of maternal death from cardiac disease; UK: 1994–2008

Type and cause of death	1994–96	1997–99	2000–02	2003–05	2006–08
Acquired					
Aortic dissection	7	5	7	9	7
Myocardial infarction (MI)	6	5	8	12	6
Ischaemic heart disease (no MI)	0	0	0	4	5
Sudden adult death syndrome (SADS)	0	0	4	3	10
Peripartum cardiomyopathy	4	7	4	0*	9**
Other cardiomyopathy	2	3	4	1	4
Myocarditis or myocardial fibrosis	3	2	3	5	4
Mitral stenosis or valve disease	0	0	3	3	0
Thrombosed aortic or tricuspid valve	1	0	0	0	2
Infective endocarditis	0	2	1	2	2
Right or left ventricular hypertrophy or hypertensive heart disease	1	2	2	2	1
Congenital					
Pulmonary hypertension (PHT)	7	7	4	3	2
Congenital heart disease (not PHT or thrombosed aortic valve)	3	2	2	3	1
Other	5	0	2	0	0
Total	39	35	44	48***	53

Saving mothers' lives, 2006-2008

Risques



Saving mothers' lives, 2006-2008

Risques

Prééclampsie

Obésité = FDR indépendant de PE

OR = 2-3

x2 tous les 5 à 7 kg/m² d'IMC supplémentaire

+++ si diabète type 2 / HTA chronique

Risques

Diabète gestationnel

IMC	OR	IC 95%
< 20	0,75	0,69-0,82
20-25	1	Référence
25-29	1,97	1,77-2,19
30-35	3,01	2,34-3,87
≥ 35	5,55	4,27-7,21

Risques

Risques foœtaux

Plus de malformation, indœpendamment du diabœte:

Fentes, ...

Risques

Déclenchement/maturation cervicale

+ de pathologie = + de déclenchements

+ de déclenchements = + d'échecs/césariennes

Plus d'échec si obésité??

Risques

Accouchement

Extraction instrumentale : OR à 1,17 (1,13-1,21)

Césarienne en urgence : OR 1.63 (1,40-1,89)

Césarienne programmée : 1.24 (0,90-1,71)

IMC > 50 = > 60% de césarienne

IMC > 50 = 30% de complications grave de paroi

Risques

Hémorragie du postpartum

Table 2. Maternal Body Mass Index and Risk of Postpartum Hemorrhage

Hemorrhage	Body Mass Index					
	Less Than 18.5	18.5–24.9	25–29.9	30–34.9	35–39.9	40 or More
Hemorrhage more than 1,000 mL associated with retained placenta	1.08 (0.94–1.25)	1.00	1.00 (0.95–1.06)	0.99 (0.90–1.08)	0.98 (0.84–1.15)	0.76 (0.57–1.03)
Atonic hemorrhage more than 1,000 mL	0.80 (0.63–1.01)	1.00	1.10 (1.02–1.19)	1.14 (1.01–1.29)	1.47 (1.20–1.79)	2.14 (1.62–2.82)
Hemorrhage more than 1,000 mL attributable to lacerations	0.95 (0.85–1.07)	1.00	1.08 (1.03–1.12)	1.11 (1.04–1.19)	1.30 (1.17–1.44)	1.00 (0.81–1.22)
Unspecific hemorrhage more than 1,000 mL (atonic, lacerations)	0.88 (0.76–1.00)	1.00	1.02 (0.97–1.07)	1.03 (0.96–1.11)	0.84 (0.73–0.97)	0.89 (0.70–1.13)
Hemorrhage less than 1,000 mL associated with retained placenta	0.93 (0.76–1.15)	1.00	1.11 (1.04–1.20)	1.07 (0.95–1.21)	1.33 (1.10–1.61)	1.25 (0.89–1.75)

Data are odds ratio (95% confidence interval).

Adjustments were made for year of birth, maternal age, parity, and smoking.

Risques

- Mortalité : x4
- Prééclampsie : x3
- Diabète gestationnel : x5
- Morbidité cardiovasculaire : 50%
- Maladie thrombo-embolique
- Déclenchement/maturation cervicale
- Césarienne en urgence : + 60%
- HPP : x2
- Risques foëtaux : malformations

Adapter la PEC

Au premier trimestre

Diabète +++

T21 : dépister tôt

Evaluer les risques respiratoires

Initier la prise en charge nutritionnelle si elle n'est pas déjà mise en place

Orienter la femme vers les spécialistes d'organes

Discuter au cas par cas d'un transfert vers une maternité équipée

Adapter la PEC

Au deuxième trimestre

Renouveler le dépistage du diabète gestationnel si le premier dépistage est négatif.

Programmer une consultation anesthésique afin d'évaluer

- o L'accessibilité des voies respiratoires
- o Les accès veineux
- o Compléter l'évaluation des co-morbidités

Adapter la PEC

Au troisième trimestre

Poursuivre une prise en charge adaptée aux co-morbidités éventuelles (surveillance rapprochée)

Programmer les mesures de prévention du péripartum, et notamment celle du risque thromboembolique

Organiser l'accouchement, avec une discussion sur la voie d'accouchement et le terme.

Adapter la PEC

Accouchement

- Disposer de moyens adaptés et d'équipes entraînées.

Suites de couches

- Prévention du risque thromboembolique
- Surveillance prolongée en SSPI en cas de césarienne et d'IMC important. Le seuil d'IMC et la durée de surveillance sont à discuter au sein de l'équipe.

AU TOTAL

- **ANTICIPER**
- **CENTRALISER**
- **DISCUTER**



Le nouveau-né de la femme obèse

Pr Delphine Mitanchez
Service de néonatalogie
Hôpital Armand Trousseau
Paris

	1997	2000	2003	2006
Population générale				
Surpoids	29.8	30.6	31.5	30.6
Obésité	8.6	10.1	11.9	13.1
Femmes		X 1,5		
Surpoids	23.4	23.5	24.4	24.3
Obésité	8.3	10.0	12.0	13.6
18-19 ans				
Surpoids	6.9	8.0	8.8	6.0
Obésité	1.5	1.4	2.9	3.8
20-29 ans		X 2,5		
Surpoids	11.1	11.9	14.6	13.6
Obésité	3.6	4.4	4.9	7.2
30-39 ans		X 2		
Surpoids	15.0	17.2	19.4	20.2
Obésité	6.5	8.5	10.8	13.7
		X 2		

D'après Charles MA, Obesity 2008

Obésité maternelle et grossesse

- **Morbidité maternelle :**
 - Hypertension artérielle et pré-éclampsie
 - Complications thrombo-emboliques
 - Diabète (pré-)gestationnel
 - Complications de l'accouchement
- **Complications foétales et néonatales :**
 - Décès
 - Prématurité
 - Malformations
 - Morbidité
 - Macrosomie

Obésité maternelle et nouveau-né

- **Limites des connaissances actuelles:**
 - Particularités des données de la littérature:
 - Études obstétricales avec data précoces de salle de naissance
 - Peu d'études sur les premiers jours de vie
 - Essentiellement descriptif
 - **Quelle est la part spécifique de l'obésité dans la morbidité foetale et néonatale?**
 - Facteurs confondants : HTA, diabète

Mort foetale tardive

TABLE 3. ADJUSTED ODDS RATIOS FOR ADVERSE OUTCOMES ASSOCIATED WITH PREPREGNANCY BODY-MASS INDEX AMONG WOMEN DELIVERING SINGLETON INFANTS IN SWEDEN IN 1992 AND 1993.*

BODY-MASS INDEX	LATE FETAL DEATH (N= 418)	EARLY NEONATAL DEATH (N= 275)	odds ratio (95% CI)	
			DELIVERY AT ≤32 Wk (N= 1322)	DELIVERY AT 33-36 Wk (N= 6165)
≤19.9†	1.0	1.0	1.0	1.0
20.0-24.9	1.3 (0.9-1.8)	1.1 (0.7-1.6)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.8-0.9)
25.0-29.9	1.7 (1.1-2.4)	1.1 (0.7-1.7)	0.8 (0.7-1.0)	0.9 (0.8-0.9)
≥30.0	2.7 (1.8-4.1)	1.2 (0.7-2.0)	1.1 (0.8-1.3)	1.0 (0.9-1.1)

*Odds ratios have been adjusted for maternal age, parity, education, cigarette smoking, and height and whether the mother was living with the father. CI denotes confidence interval. For early neonatal death, delivery at ≤32 weeks, and delivery at 33 to 36 weeks, values are based on live births.

†The women in this category served as the reference group.

TABLE 4. ADJUSTED ODDS RATIOS FOR LATE FETAL DEATH AND EARLY NEONATAL DEATH ASSOCIATED WITH PREPREGNANCY BODY-MASS INDEX AMONG NULLIPAROUS AND PAROUS WOMEN DELIVERING SINGLETON INFANTS IN SWEDEN IN 1992 AND 1993.*

BODY-MASS INDEX	LATE FETAL DEATH				EARLY NEONATAL DEATH			
	NULLIPAROUS WOMEN		PAROUS WOMEN		NULLIPAROUS WOMEN		PAROUS WOMEN	
	events/ 1000	odds ratio (95% CI)	events/ 1000	odds ratio (95% CI)	events/ 1000	odds ratio (95% CI)	events/ 1000	odds ratio (95% CI)
≤19.9†	1.4	1.0	2.6	1.0	1.0	1.0	2.1	1.0
20.0-24.9	2.9	2.2 (1.2-4.1)	2.3	0.9 (0.6-1.3)	1.8	1.9 (0.9-3.8)	1.8	0.8 (0.5-1.2)
25.0-29.9	4.0	3.2 (1.6-6.2)	2.8	1.1 (0.7-1.8)	2.0	1.8 (0.8-4.0)	2.1	0.9 (0.5-1.5)
≥30.0	5.7	4.3 (2.0-9.3)	5.0	2.0 (1.2-3.3)	2.4	2.5 (0.9-6.4)	1.7	0.8 (0.4-1.6)

*The numbers of events were as follows: late fetal death, 173 among nulliparous women and 245 among parous women; early neonatal death, 112 among nulliparous women and 163 among parous women. Odds ratios have been adjusted for maternal age, education, cigarette smoking, and height and whether the mother was living with the father. CI denotes confidence interval. The results of overall tests for interaction between body-mass index and parity with respect to either late fetal or early neonatal death were not significant. For early neonatal death, values are based on live births.

†The women in this category served as the reference group.

Étude sur 167 000 grossesses

Cnattingius S; NEJM 1998; 338: 147-52

Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis

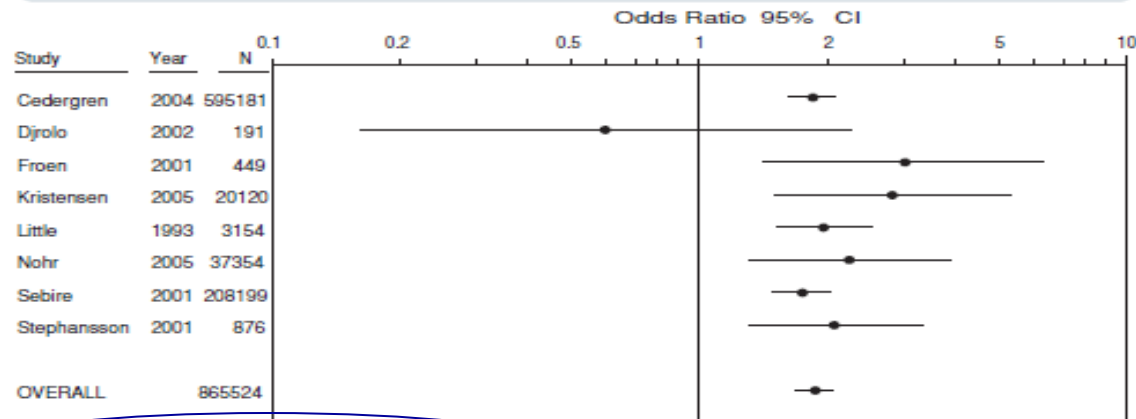
TABLE 3

Pooled estimates of the effect of prepregnancy weight on the odds of stillbirth

Comparison group	Studies (n)	OR	95% CI
Overweight vs normal	7	1.47	1.08-1.94
Obese vs normal	8	2.07	1.59-2.74

FIGURE 3

Association of stillbirth with maternal obese versus normal BMI



Chu. Maternal obesity and risk of stillbirth. AJOG 2007.

Causes?

Impact des co-morbidités maternelles?

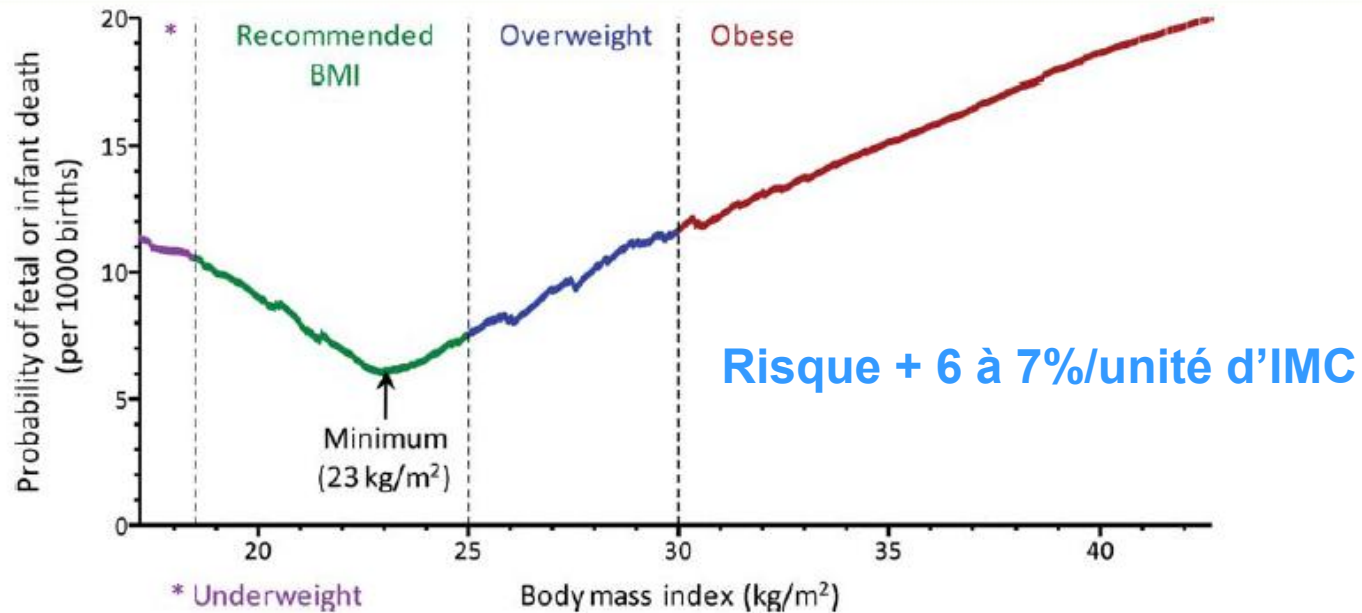


Figure 1 The association between maternal body mass index and the risk of a fetal or infant death, as estimated by locally weighted scatter plot regression.

29856 grossesses

Exclusion des anomalies congénitales et des diabètes prégestationnels

➤ **Le risque de mort fœtale ou néonatale X 2 à 3 chez les femmes obèses en début de grossesse.**

➤ **Impact important en termes de santé publique.**

Prématurité

- Résultats contradictoires jusqu'à récemment

BMJ

RESEARCH

Overweight and obesity in mothers and **risk of preterm birth** and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses

Sarah D McDonald, associate professor,¹ Zhen Han, associate professor,² Sohail Mulla, student,³ Joseph Beyene, associate professor and senior scientist⁴ on behalf of the Knowledge Synthesis Group

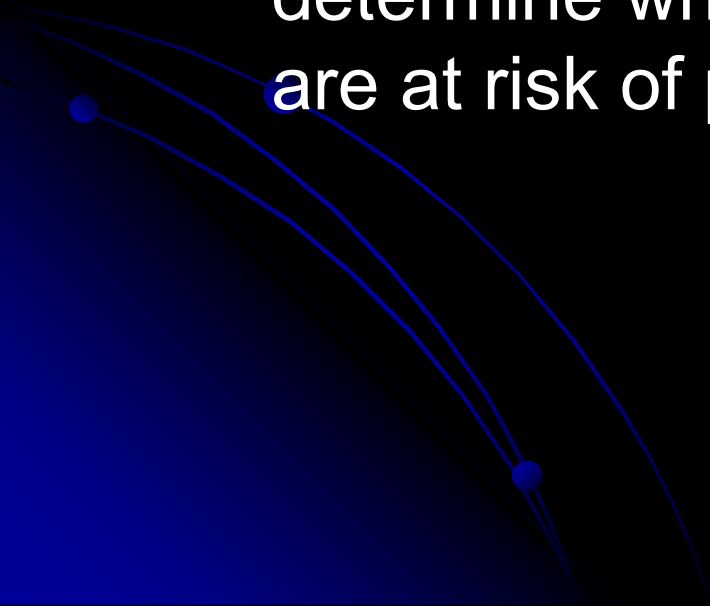
BMJ 2010;341:c3428

Prématurité

- Toutes naissances < 37 SA
- Naissances spontanées < 37 SA
- Naissances induites < 37 SA
- Naissances 32-36 SA
- Naissances < 33 SA

→ Obèse x 1,56 [1,42-1,71]
Très obèse x 1,71 [1,50-1,94]

→ Obèse x 1,45 [1,23-1,71]
Très obèse x 1,82 [1,48-2,24]

- Intérêt pour l'information aux patientes et pour le suivi de la grossesse
 - Mais,
 - « Future research is needed to try to determine why overweight and obese women are at risk of preterm birth... »
- 

Malformations

	OR Waller, 2007	OR Watkins, 2003	OR Stothard, 2009
Spina bifida	2,10	3,5	2,24
Hydrocéphalie	1,36	1,5	1,68
Fentes labiales et palatines	1,13	1,1	1,20
Malformations cardiaques	1,40	2,0	1,30
Atrésie de l'œsophage	1,20	2,3	1,40
Atrésie ano-rectale	1,46	-	1,48
Anomalies des membres	1,36	0,8	1,34
Hernie de coupole diaphragmatique	1,42	0,5	-
Omphalocoele	1,63	3,3	-
Laparoschisis	0,19	-	0,17

Risque pour IMC maternel > 30 kg/m²

Malformations foetales

● Rôle du diabète prégestationnel?

- Arguments + : fréquence du DT2 associé, nature des malformations décrites
- Arguments - : peu de modification du risque après exclusion des cas de DT2, « nouvelles malformations » (omphalocoele, HCD?)

● Effet spécifique de l'obésité?

- Diminution de la sensibilité de l'échographie foetale: risque de non détection 1/100 vs 1/250 (*Dashe JS, Obstet Gynecol 2009*)
- Déficit relatif en certains nutriments (folates?)
- Rôle des polluants stockés dans les adipocytes?

Morbidité néonatale

IMC	19,8 - 26	29,1 - 35	35,1 - 40	> 40
Inhalation méconiale	0,1 %	1,64	2,87	2,85
Détresse fœtale	2 %	1,61	2,13	2,52
Apgar < 7 M5	0,9 %	1,58	1,81	2,91
Hypotrophie	3 %	0,98	1,02	1,37
Macrosomie	3,3 %	2,20	3,11	3,82
Décès avant J7	0,1 %	1,59	2,09	3,41

OR : ajustés sur âge, parité, tabagisme, année de naissance.

Après exclusion des prééclampsies : OR des RCIU = 1,23

Cedergren MI, Obstet Gynecol 2004; 103: 219-24

EDEN: 4% RCIU en cas d'obésité vs 14% en cas de maigreur

The effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes

ASHLEY S. ROMAN¹, ANDREI REBARBER¹, NATHAN S. FOX¹, CHAD K. KLAUSER¹, NIKI ISTWAN², DEBBIE RHEA², & DANIEL SALTZMAN¹

¹Maternal Fetal Medicine Associates, PLLC, New York, NY, USA, and ²Alere Women's and Children's Health, Clinical Research, Atlanta, GA, USA

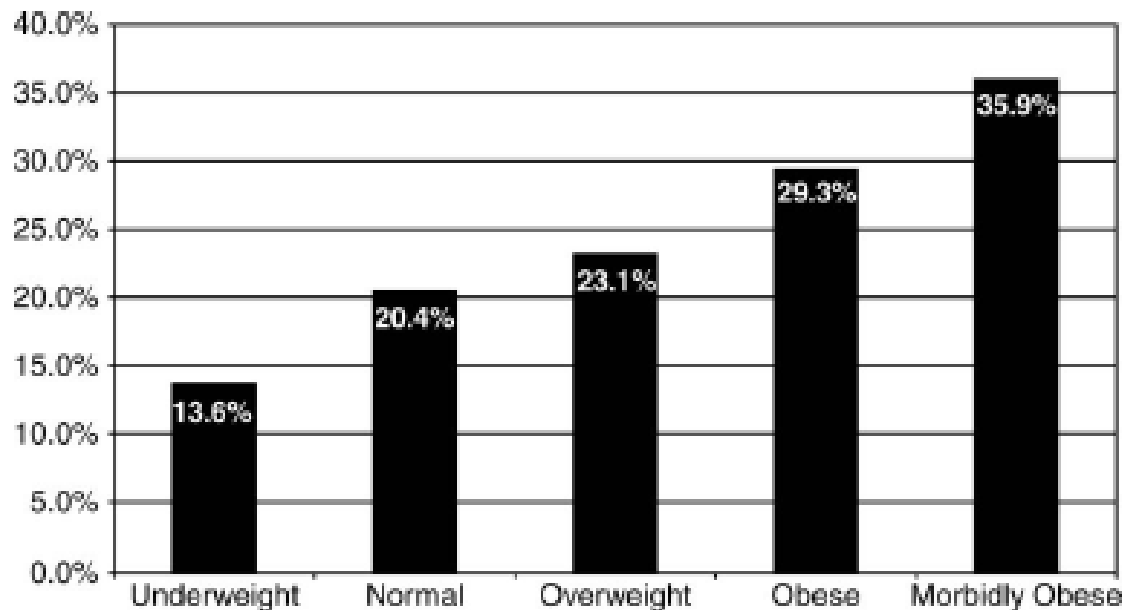


Figure 1. Composite neonatal morbidity. Presence of one or more of the following: birth weight > 4000 g, birth trauma, shoulder dystocia, hypoglycemia, or jaundice ($p < 0.001$).

3798 patientes avec GDM

Hypoglycémie néonatale

- Classiquement décrite chez le NN de mère diabétique
 - Attribuée à l'hyperinsulinisme foetal
- Risque spécifique en cas d'obésité maternelle, indépendamment du diabète jamais étudié:
 - **OR = 1.91 chez NN de mère obèse** (Doherty DA, *Int J Gynecol Obstet* 2006).

Croissance foetale et obésité

- **Macrosomie:**

- Facteur confondant majeur: **diabète**

- Problème de la **fiabilité du dépistage** du diabète

- Mais, l'augmentation du PN serait corrélée à l'IMC maternel avant la grossesse **indépendamment du diabète**

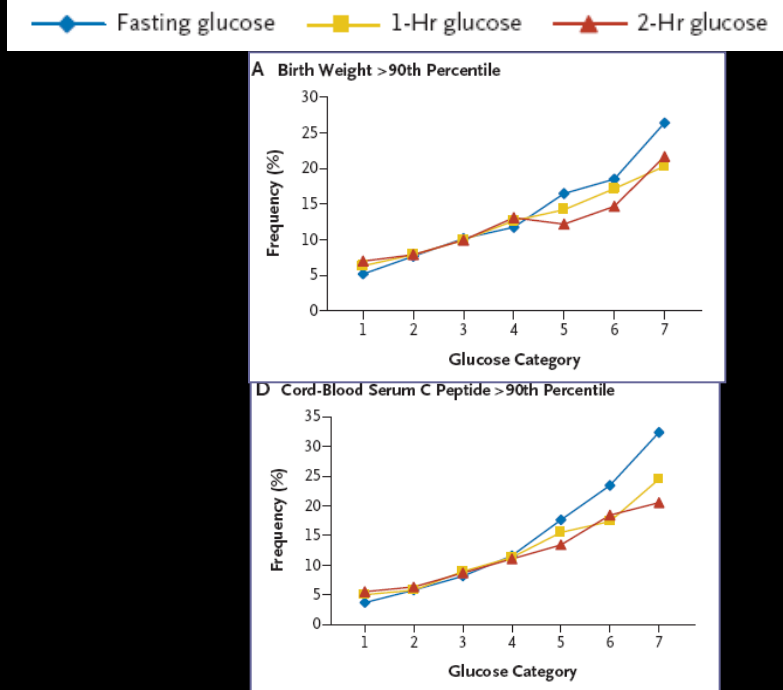
	IMC 20-24.9	IMC 25-29.9	IMC > 30
OR 95% IC	1.2 (1.2-1.3)	1.5 (1.4-1.6)	2.1 (1.9-2.4)

Reference group: IMC < 20; exclusion HTA, pré-eclampsie, diabète

(Baeten JM, Am J Public Health 2001)

Hypothèse de Pedersen

- Il existe une relation linéaire entre l'augmentation de la glycémie maternelle et le taux de peptide C au cordon avec l'augmentation du poids de naissance.
- Lien entre peptide C au cordon et la masse grasse du NN.



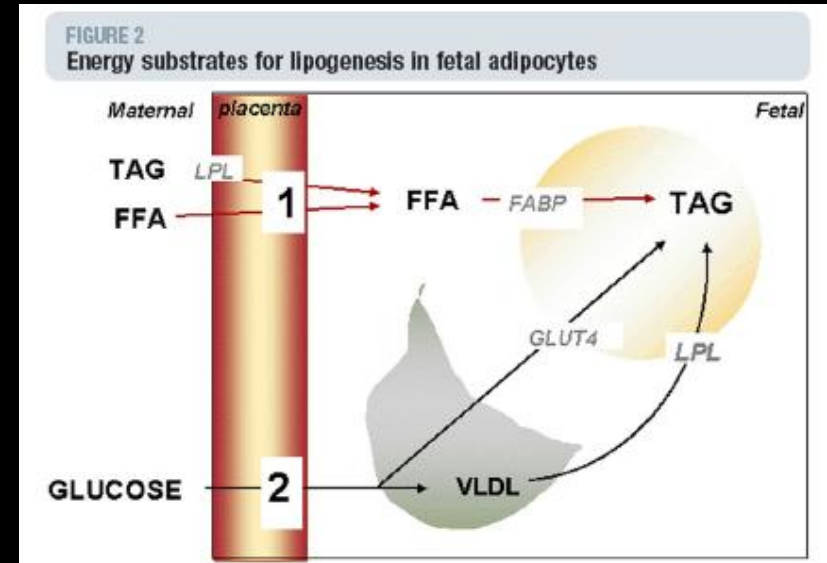
Metzger BE, N Engl J Med 2008

Relationship between cord serum C-peptide and neonatal anthropometrics

Cord serum C-peptide ($\mu\text{g/l}$)	n	No. with outcome	Model I	Model II
Percent body fat >90th percentile*				
≤ 0.5	2,399	119 (5.0)	1.00	1.00
0.6–0.8	5,630	370 (6.6)	1.35 (1.09–1.67)	1.24 (1.00–1.54)
0.9–1.2	5,140	513 (10.0)	2.12 (1.73–2.61)	1.87 (1.52–2.31)
1.3–1.5	1,817	276 (15.2)	3.43 (2.74–4.30)	2.88 (2.30–3.62)
1.6–2.1	1,403	269 (19.2)	4.54 (3.62–5.70)	3.77 (2.99–4.75)
2.2–3.0	485	121 (25.2)	6.46 (4.90–8.51)	5.02 (3.79–6.66)
≥ 3.1	181	43 (23.8)	5.97 (4.05–8.81)	5.06 (3.41–7.52)
Total	17,050	1,726 (10.0)		

Metzger BE, Diabetes 2009

- L'insuline est une des hormones essentielle de la croissance foetale.
- Rôle de l'environnement métabolique de la femme obèse: modification des nutriments disponibles en particulier des lipides.



Catalano PM, AJOG 2011

Croissance foetale et obésité

- IMC maternelle et composition corporelle à J3 (exclusion des mères avec diabète pré ou gestationnel)

Table II Neonatal body composition and anthropometric measures of the lean/average and overweight/obese study groups

Variable	Pregravid BMI <25 kg/m ² group	Pregravid BMI ≥25 kg/m ² group	P value
Birthweight (g)	3284 ± 534	3436 ± 567	.051
Body composition (TOBEC)			
LBM (g)	2951 ± 406	3023 ± 410	.22
Fat mass (g)	331 ± 179	406 ± 221	.008
Body fat (%)	9.6 ± 4.3	11 ± 4.7	.006
Skin folds (mm)			
Triceps	4.0 ± 0.9	4.4 ± 1.0	.009
Subscapular	4.4 ± 1.2	4.9 ± 1.2	.003
Flank	3.6 ± 0.9	4.0 ± 1.2	.005
Thigh	5.2 ± 1.5	5.7 ± 1.4	.058
Abdomen	2.9 ± 0.8	3.1 ± 1.0	.099

IMC < 25 kg/m²: n = 144

IMC ≥ 25 kg/m²; n = 76

Sewell MF, Am J Obstet Gynecol 2006; 195(4): 1100-3

Croissance foetale et obésité

- **Composition corporelle:** exclusion des mères diabétiques (type 1,2 ou DG)

	Normal (n = 33)	Overweight/obese (n = 39)	P value
Male (%)	42	44	.56
Breastfed (%)	79	72	.40
Gestational age (wk) ^a	39.5 ± 1.2	38.9 ± 1.0	.03
Infant age at time of testing (d) ^a	19.5 ± 8.5	19.8 ± 9.3	.91
Infant outcome variables			
Birth length (cm) ^a	50.7 ± 2.6	49.6 ± 2.6	.08
Birthweight (g) ^a	3433.0 ± 396.3	3368.0 ± 399.6	.44
% fat	12.5 ± 4.2	13.6 ± 4.3	.000
Fat mass (g)	414.1 ± 264.2	448.3 ± 262.2	.04
Fat free mass (g)	3310.5 ± 344.6	3162.2 ± 343.4	.03

Mean ± SD. Differences are based on results of ANCOVA, and means of infant outcome variables were adjusted for infant age at visit.

^a Self-report by the mother.

Au-delà de la période néonatale...



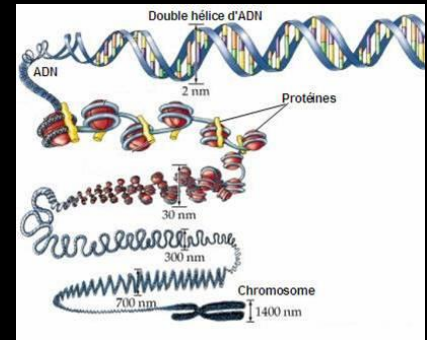
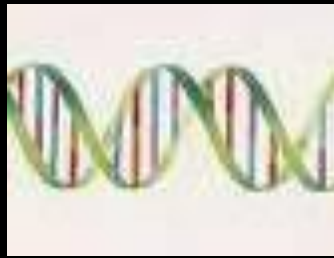
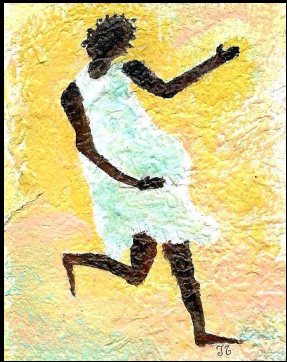
?



Risque d'obésité

- Lien entre **obésité maternelle et obésité dans l'enfance**:
obésité du 1^{er} trimestre => risque x 2 à 3 d'obésité dans l'enfance

Characteristic at Birth	2-Year-Olds (24-35 Months; n = 7188)		3-Year-Olds (36-47 Months; n = 6438)		4-Year Olds (48-59 Months; n = 5401)	
	% Obese	P Value*	% Obese	P Value*	% Obese	P Value*
Maternal BMI†		<.001		<.001		<.001
<18.5 kg/m ²	2.5		4.4		4.7	
18.5-24.9 kg/m ²	6.4		7.5		9.0	
25-29.9 kg/m ²	9.0		12.0		14.5	
30-39.9 kg/m ²	13.9		19.7		22.8	
≥40 kg/m ²	19.4		24.0		28.8	
Birth weight for gestational age		<.001		<.001		<.001
Small (<10th percentile)	5.2		6.5		8.7	
Appropriate (10-89th percentile)	9.1		12.6		14.7	
Large (≥90th percentile)	20.5		21.2		25.6	



Gènes de susceptibilité
Environnement intra-utérin (déterminisme foetal, épigénétique)

Prise en charge nutritionnelle néonatale?

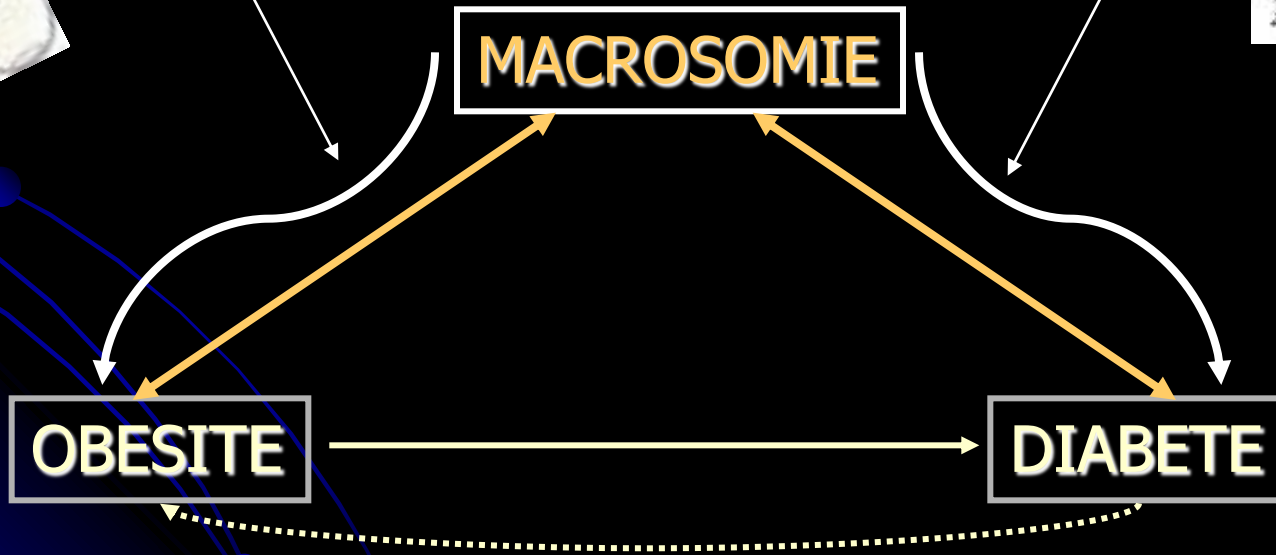
Comportement alimentaire
Mode de vie



MACROSOMIE

OBESITE

DIABETE



Conclusion : de nombreuses questions à résoudre...

- Quelle est la part spécifique de l'obésité dans la mortalité et la morbidité foetale et néonatale ?
 - Facteurs confondants: HTA, diabète ++
 - Autres facteurs : polluants?
- Quels sont les déterminants de la croissance foetale des nouveau-nés de mère obèse?
 - Hormones : Insuline/IGF, leptine, adiponectine?
 - Nutriments maternels?
- Peut-on identifier des facteurs prédictifs périnataux du devenir à long terme?

