ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

Les origines prénatales de l’obésité : résultats de recherche et opportunités de prévention

Véronique Gingras, Dt.P., Ph.D., Emily Oken, M.D., MPH

Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care Institute, États-Unis

Juillet 2019, Éd. rév.

Introduction

L’épidémie d’obésité n’a épargné aucun segment de la population, y compris celui des bébés et jeunes enfants.[1] En 2015-2016, aux États-Unis, près de 14 % des enfants âgés de 2 à 5 ans et plus de 18 % des enfants âgés de 6 à 11 ans étaient obèses.[2] Au cours des dernières décennies, les chercheurs se sont penchés sur les événements qui surviennent très tôt dans la vie, avant même la naissance, pour comprendre les causes de l’obésité infantile et identifier les facteurs à cibler pour la prévenir.[3] Dans cet article, nous résumerons les paramètres d’une croissance normale pendant la petite enfance, passerons en revue les facteurs prénataux qui ont été associés à l’obésité ultérieure de l’enfant et identifierons des cibles d’intervention.

Sujet

©2019-2026 ABILIO | OBÉSITÉ INFANTILE

Lors des visites de suivi régulières des enfants bien portants, les pédiatres utilisent des courbes de croissance de référence pour situer la taille et le poids des enfants et détecter les anomalies dans le statut pondéral.[4] Aux États-Unis, chez les enfants de plus de deux ans, l'obésité est définie par un indice de masse corporelle (IMC, le poids en kg divisé par le carré de la taille en mètres)[2] égalant ou dépassant le 95e percentile d'une population de référence de même âge et de même sexe. Les courbes de croissance de référence typiquement utilisées sont celles de l'an 2000 des Centers for Disease Control and Prevention (CDC).[5] De plus, on considère qu'un IMC entre le 85e et le 94e percentile indique un surplus de poids.[5]

Chez les bébés de moins de 24 mois, un surplus de poids a aussi traditionnellement été établi lorsque le ratio poids/taille de l'enfant dépassait un certain percentile en se basant sur les données de référence des CDC. Néanmoins, les percentiles du ratio poids/taille ne reflètent pas les variations en matière de poids ou de taille en fonctions de l'âge. Ainsi, la meilleure référence relative à la bonne croissance des nourrissons recommandée par l'American Academy of Pediatrics et d'autres groupes d'experts est la norme de croissance de 2006 établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui comporte notamment des percentiles axés sur l'IMC des nourrissons (enfants âgés de moins de 2 ans).[6] Un autre avantage de cette norme est que l'OMS n'a inclus que les nourrissons nés à terme et en bonne santé qui ont été allaités pendant au moins 12 mois. Elle a suivi longitudinalement ces bébés pour déterminer leur courbe de croissance et a exclu les données des enfants présentant un excès d'adiposité ou un retard de croissance. Avec l'utilisation des normes de croissance de l'OMS, comparativement aux courbes de référence des CDC, moins d'enfants reçoivent un diagnostic de gain de poids insuffisant et plus d'enfants sont considérés comme ayant une adiposité excessive.[7,8] Des recommandations récentes suggèrent l'utilisation des normes de l'OMS pour les bébés de moins de 24 mois ayant un IMC au-delà du 97e percentile indiquant une adiposité excessive.[9] Toutefois, comme l'IMC reflète à la fois la masse maigre (les muscles) et la masse grasse (la graisse), le dépistage du surpoids par l'IMC peut entraîner un mauvais diagnostic si l'individu a une masse musculaire plus élevée ou plus faible qu'attendu. Dans une étude récente composée de deux vastes cohortes prospectives réalisées sur les naissances aux États-Unis (Projet Viva) et en Biélorussie (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial [Essai interventionnel sur l'encouragement à l'allaitement]), Aris et coll. ont démontré que le ratio poids/taille ou l'IMC utilisés pour définir le surpoids au cours des 2 années consécutives à la naissance représentent tous deux des facteurs robustes de prédiction de l'adiposité et des affections cardiométaboliques en début d'adolescence.[10]

En plus du poids du nourrisson comme tel à un moment donné, une trajectoire de gain de poids rapide peut aussi permettre de prédire les futurs facteurs de risques d'obésité ainsi que la prévalence ultérieure de plusieurs affections, notamment les maladies cardiométaboliques et l'asthme.[11-13] Un gain de poids rapide pendant la petite enfance, souvent défini comme un changement de poids z-score > 0,67 (équivalent au croisement croissant d'au moins une bande de percentile sur les chartes de croissance), a été associé à une probabilité accrue d'obésité à l'âge adulte.[12]

Dans une étude menée auprès de 44 622 enfants âgés de un mois à dix ans ayant compté 122 214 mesures de la taille et du poids, Taveras et al. ont montré que, au cours des six premiers mois de la vie, une hausse du ratio poids/taille suffisante pour franchir au moins deux percentiles majeurs sur la charte de croissance (p. ex, les 5e, 10e, 25e, 50e, 75e, 90e et 95e percentiles) n'est pas seulement commune, mais aussi associée au plus haut risque d'obésité cinq et dix ans plus tard.[14] Les trajectoires de croissance et de poids sont de plus en plus étudiées depuis quelques années et pourraient représenter des facteurs de risques utiles de l'obésité à un âge ultérieur et seraient associées aux risques cardiométaboliques.[15-18] Habituellement, le pic de l'IMC d'un enfant se produit environ à l'âge de 1 an, puis l'IMC diminue de 4 à 6 ans, un stade dénommé « rebond d'IMC ».[16] Un pic d'IMC de plus grande ampleur ayant lieu après l'âge de 6 ans et un rebond d'adiposité se produisant avant l'âge de 4 ans prédisent tous deux des risques d'obésité et de troubles cardio-métaboliques à un âge ultérieur.[17-18]

Problèmes

L'obésité au début de la vie prédit l'obésité ultérieure et le risque cardio-métabolique qui y est associé. Également, de sérieuses comorbidités associées à l'obésité peuvent survenir dès l'enfance, dont l'asthme, les problèmes orthopédiques, l'adversité psychosociale, le risque accru d'être admis à l'hôpital et, de plus en plus, le diabète de type 2.[19-24] Les bébés les plus gros ne sont pas nécessairement les plus gras : ceux qui naissent petits considérant leur âge gestationnel ont une masse musculaire corporelle réduite, mais sont relativement plus gras, à la naissance et ultérieurement, que les bébés dont la grosseur à la naissance est normale considérant leur âge gestationnel.[25] Comme la combinaison d'un petit poids de naissance et d'un gain de poids postnatal rapide est le prédicteur le plus fort du risque ultérieur de maladies métaboliques, il est particulièrement important d'éviter d'« engraisser » à outrance ces petits bébés.[26]

Contexte de la recherche

Plusieurs expériences animales datant de quelques décennies montrent que les perturbations avant la naissance peuvent avoir des effets sur la santé qui durent tout au long de la vie.[27,28] Alors que les premières études dans le domaine ont axé sur la sous-nutrition au début de la vie comme facteur de risque de maladie cardiovasculaire, les recherches plus récentes se sont penchées sur un éventail plus large d'expositions en début de vie pouvant prédisposer à l'obésité et aux maladies cardio-métaboliques survenant à un âge plus avancé. Chez les humains, de plus en plus de recherches démontrent que l'obésité maternelle prénatale, un gain de poids excessif durant la grossesse, des insuffisances nutritionnelles, le diabète gestationnel et le fait de fumer pendant la grossesse prédisent l'obésité ultérieure chez l'enfant et ses séquelles négatives.[29-36]

Questions de recherche clés

La recherche actuelle sur les origines développementales de l'obésité gravite autour des questions suivantes : 1) Quels facteurs au début de la vie prédisent le risque d'obésité ultérieur, et quelle influence ont ces facteurs précoces par rapport aux facteurs de risque qui surviennent plus tard au cours de la vie? 2) Par quelles voies et quels mécanismes l'exposition à ces facteurs précoces influence-t-elle la santé ultérieure? 3) Comment pouvons-nous intervenir sur l'exposition à ces facteurs précoces pour prévenir ou réduire le risque d'obésité et des effets négatifs sur la santé qui y sont associés?

Résultats de recherche récents

Les mères atteintes d'obésité tendent à avoir des enfants en surpoids.[37-39] Initialement, ces associations étaient surtout étudiées pour supporter l'idée que des fondements génétiques sous-tendent le risque d'obésité.[40] Les études ont à présent démontré que l'environnement intra-utérin « obèsogène » pourrait programmer le poids corporel.[41] De façon similaire, un certain nombre d'études épidémiologiques ont montré que les mères qui gagnent plus de poids pendant leur grossesse ont des enfants dont le poids est plus élevé au cours de l'enfance et de l'adolescence, et qui risquent donc davantage de souffrir d'obésité et de haute tension artérielle.[32,34,42-44] L'obésité avant la conception et un gain pondéral excessif en cours de gestation sont associés à une hausse des risques de diabète gestationnel, lui-même facteur de risques d'obésité chez l'enfant. Les bébés de mères ayant souffert de diabète gestationnel sont plus lourds à la naissance, mais grandissent plus lentement par la suite et ne sont souvent pas plus corpulents pendant les années préscolaires. Cependant, même tôt dans la vie, ils sont susceptibles d'exhiber plus de graisse corporelle[45] et, à partir du milieu de l'enfance, ils sont plus lourds que leurs pairs

dont la mère n'a pas souffert de diabète gestationnel.[29] Finalement, bien que les bébés des mères qui fument pendant leur grossesse soient petits à la naissance, ils grandissent plus vite et présentent un risque plus élevé d'obésité pendant l'enfance et à l'âge adulte.[33]

La question reste à savoir si ces expériences intra-utérines programment réellement la régulation du poids à long terme et le risque de maladies, ou si elles sont seulement des marqueurs d'autres causes communes au poids maternel et au poids de l'enfant. Des gènes communs et l'environnement extra-utérin expliquent certainement une partie de la similarité entre le poids de la mère et celui de son enfant.[46,47] Par exemple, les parents et les enfants tendent à adopter une diète de qualité semblable et des habitudes d'activité physique similaires.[48] De plus, les mères qui fument, sont obèses, souffrent de diabète gestationnel ou gagnent un poids excessif pendant la grossesse sont moins susceptibles d'allaiter, ce qui, en soi, prédit un surplus de poids ultérieur chez l'enfant.[49-52]

Cependant, l'association entre ces facteurs prénataux et le poids des enfants persiste même après le contrôle statistique de facteurs comme le statut socioéconomique, le type d'alimentation du nourrisson, la diète de l'enfant et l'activité physique.[42] De plus, les études qui comparent les frères et sœurs ayant eu des expositions prénatales différentes, mais dont les expériences extra-utérines et la génétique sont présumées être similaires appuient aussi l'hypothèse selon laquelle la période prénatale est critique pour le risque d'obésité.[53-55] Finalement, ces résultats obtenus auprès d'humains sont appuyés par de nombreux résultats provenant d'études animales menées auprès de rongeurs, de moutons et de primates.[56-58]

Lacunes de la recherche

Une approche optimale pour comprendre le rôle des expositions intra-utérines sur la santé ultérieure serait de mener un essai clinique aléatoire ayant une bonne puissance statistique dans lequel les femmes seraient assignées aléatoirement à des soins standards ou à une intervention efficace de réduction du poids avant et/ou pendant la grossesse. Les enfants de ces mères seraient ensuite suivis longitudinalement. Les données relatives à l'efficacité des interventions effectuées avant la conception sur la santé de la mère et de l'enfant sont peu nombreuses; néanmoins, quelques essais sont en cours et pourraient apporter de nouvelles perspectives dans un futur proche.[59] Des essais visant à améliorer la diète ou d'autres comportements pendant la grossesse ont été menés, mais peu d'entre eux ont suivi les bébés après la naissance.[60] À ce jour, les données limitées disponibles suggèrent que les interventions déployées sur le régime

alimentaire et le mode de vie pendant la grossesse ont une efficacité modeste sur la diminution du gain pondéral, mais pourraient réduire la prévalence du diabète gestationnel chez les mères en surpoids ou obèses, mais elles n'ont pas été efficaces pour réduire le taux de bébés dont le poids à la naissance est élevé considérant leur âge gestationnel (macrosomie fœtale).[61] Les interventions réalisées avant la conception pourraient être plus efficaces par rapport à celles instaurées en début de grossesse.[62-63]

On prévoit que les études menées actuellement, avec des échantillons plus nombreux, offriront de l'information additionnelle au cours des années à venir.

Un autre domaine de recherche à venir est la contribution du père sur les risques ultérieurs d'obésité de l'enfant et de maladie se développant peu après la naissance. Des résultats obtenus récemment suggèrent que l'obésité et le diabète paternels avant la conception pourraient être associés à des affections développées plus tard par l'enfant.[64]

Conclusion

Le surpoids chez les enfants est commun et est un important prédicteur de la santé ultérieure. De nombreuses études d'observation chez les humains et d'abondantes données expérimentales animales suggèrent que les expériences vécues avant la naissance, notamment l'exposition intra-utérine au tabac, à l'obésité, au gain de poids gestationnel excessif ou au diabète maternel peuvent « programmer » les trajectoires d'adiposité et de santé métabolique tout au long de la vie. Des lignes directrices claires existent pour chacun de ces facteurs : des recommandations sur l'IMC maternel optimal avant la grossesse, le gain de poids souhaitable pendant la grossesse, l'usage de tabac pendant la grossesse et le dépistage universel du diabète gestationnel sont disponibles.[65-66] On comprend moins bien, cependant, comment aider les femmes à adopter ces comportements optimaux.

Implications pour les parents, les fournisseurs de services et les décideurs politiques

Toutes les jeunes femmes devraient être encouragées à maintenir un poids santé et à s'abstenir de fumer avant leur grossesse. Pendant la grossesse, les conseils prodigués par les professionnels de la santé sont un important prédicteur de comportements sains et d'un gain de poids conforme aux lignes directrices. Les femmes devraient être conseillées quant aux implications de leur statut pondéral et de leur état de santé sur la santé de leur enfant.

Les pédiatres devraient identifier et documenter les facteurs prénataux et familiaux qui sont susceptibles d'accroître le risque d'obésité d'un enfant, dont l'obésité parentale, la consommation de tabac par la mère, le gain de poids excessif pendant la grossesse et le diabète gestationnel. On devrait évaluer régulièrement, chez tous les bébés et enfants, la présence d'un surplus de poids ou d'un gain de poids trop rapide, en utilisant des techniques de mesures standard et les courbes de croissance appropriées. La période postpartum représente une bonne opportunité de promouvoir des comportements sains qui peuvent non seulement améliorer la santé à long terme de la mère et donner un exemple souhaitable aux enfants, mais aussi optimiser la santé maternelle avant une prochaine grossesse.

Références

1. Kim J, Peterson KE, Scanlon KS, et al. Trends in Overweight from 1980 through 2001 among Preschool-Aged Children Enrolled in a Health Maintenance Organization[ast]. *Obesity*. 2006;14(7):1107-1112.
2. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA*. 2018;319(16):1723-1725.
3. Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. *Obes Res*. 2003;11(4):496-506.
4. Story M, Holt K, Sofka D, eds. *Bright futures in practice (Nutrition).* 2nd ed. Arlington, VA: National Center for Education in Maternal and Child Health; 2002.
5. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. CDC Growth Charts: United States. 2000.
6. World Health Organization. *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.
7. Maalouf-Manasseh Z, Metallinos-Katsaras E, Dewey KG. Obesity in preschool children is more prevalent and identified at a younger age when WHO growth charts are used compared with CDC charts. *J Nutr*. 2011;141(6):1154-1158.
8. Parsons HG, George MA, Innis SM. Growth assessment in clinical practice: whose growth curve? *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13(3):286-292.
9. Grummer-Strawn LM, Reinold C, Krebs NF. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-9):1-15.
10. Aris IM, Rifas-Shiman SL, Li LJ, Yang S, Belfort MB, Thompson J, Hivert MF, Patel R, Martin RM, Kramer MS, Oken E. Association of weight for length vs body mass index during the first 2 years of life with cardiometabolic risk in early adolescence. *JAMA Netw Open*. 2018;1(5):e182460.
11. Taveras EM, Camargo CA, Jr., Rifas-Shiman SL, et al. Association of birth weight with asthma-related outcomes at age 2 years. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(7):643-648.
12. Gillman MW. Early infancy as a critical period for development of obesity and related conditions. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2010;65:13-20.
13. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr*. 2006;95(8):904-8.

14. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Sherry B, et al. Crossing growth percentiles in infancy and risk of obesity in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Nov 2011;165(11):993-998.

15. Marinkovic T, Toemen L, Kruithof CJ, Reiss I, van Osch-Gevers L, Hofman A et al. Early Infant Growth Velocity Patterns and Cardiovascular and Metabolic Outcomes in Childhood. *J Pediatr.* 2017;186:57-63.e4.

16. Wen X, Kleinman K, Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Taveras EM. Childhood body mass index trajectories: modeling, characterizing, pairwise correlations and socio-demographic predictors of trajectory characteristics. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12:38.

17. Hughes AR, Sherriff A, Ness AR, Reilly JJ. Timing of adiposity rebound and adiposity in adolescence. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1354-61.

18. Aris IM, Bernard JY, Chen LW, Tint MT, Pang WW, Lim WY et al. Infant body mass index peak and early childhood cardio-metabolic risk markers in a multi-ethnic Asian birth cohort. Int J Epidemiol. 2017;46(2):513-525.

19. Charney E, Goodman HC, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? *N Engl J Med*. 1976;295(1):6-9.

20. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362(6):485-493.

21. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1499S-1505S.

22. Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002;346(11):802-810.

23. Noal RB, Menezes AM, Macedo SE, Dumith SC. Childhood body mass index and risk of asthma in adolescence: a systematic review. *Obes Rev*. 2011;12(2):93-104.

24. Shibli R, Rubin L, Akons H, Shaoul R. Morbidity of overweight (>or=85th percentile) in the first 2 years of life. *Pediatrics*. 2008;122(2):267-272.

25. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, McGlynn A, Maurer KR, Davis WW. Muscularity and fatness of infants and young children born small- or large-for-gestational-age. *Pediatrics*. 1998;102(5):E60.

26. Barker D. Mothers, babies, and health in later life. Second ed. Edinburgh: Harcourt Brace and Company; 1998.

27. McCance RA, Widdowson EM. The determinants of growth and form. *Proc R Soc Lond*. 1974;185:1-17.

28. Plagemann A, Heidrich I, Gotz F, Rohde W, Dorner G. Obesity and enhanced diabetes and cardiovascular risk in adult rats due to early postnatal overfeeding. *Exp Clin Endocrinol*. 1992;99(3):154-158.

29. Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics*. 2003;111(3):e221-226.

30. Moore TR. Fetal exposure to gestational diabetes contributes to subsequent adult metabolic syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):643-649.

31. Oken E, Huh SY, Taveras EM, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. *Obes Res.* Nov 2005;13(11):2021-2028.

32. Oken E, Kleinman KP, Belfort MB, Hammitt JK, Gillman MW. Associations of gestational weight gain with short- and longer-term maternal and child health outcomes. *Am J Epidemiol*. 2009;170(2):173-180.

33. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* (Lond). 2008;32(2):201-210.

34. Oken E, Rifas-Shiman SL, Field AE, Frazier AL, Gillman MW. Maternal gestational weight gain and offspring weight in adolescence. *Obstet Gynecol*. 2008;112(5):999-1006.

35. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal nutrition and fetal development. *J Nutr.* 2004;134(9):2169-72.

36. La Merrill M, Birnbaum LS. Childhood obesity and environmental chemicals. *Mt Sinai J Med.* 2011;78(1):22-48.

37. Guillaume M, Lapidus L, Beckers F, Lambert A, Bjorntorp P. Familial trends of obesity through three generations. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995;19 Suppl 3:S5-9.

38. Lake JK, Power C, Cole TJ. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity. *Arch Dis Child.* 1997;77(5):376-381.

39. Fisch RO, Bilek MK, Ulstrom R. Obesity and leanness at birth and their relationship to body habitus in later childhood. *Pediatrics.* 1975;56(4):521-528.

40. Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C, et al. An adoption study of human obesity. *N Engl J Med.* 1986;314(4):193-198.

41. Oken E. Maternal and child obesity: the causal link. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009;36(2):361-377, ix-x.

42. Oken E, Taveras EM, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *Am J Obstet Gynecol.* Apr 2007;196(4):322 e321-328.

43. Wrotniak BH, Shults J, Butts S, Stettler N. Gestational weight gain and risk of overweight in the offspring at age 7 y in a multicenter, multiethnic cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(6):1818-1824.

44. Mamun AA, Mannan M, Doi SA. Gestational weight gain in relation to offspring obesity over the life course: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. Obes Rev. 2014;15(4):338-47.

45. Wright CS, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Intrauterine exposure to gestational diabetes, child adiposity, and blood pressure. *Am J Hypertens.* 2009;22(2):215-220.

46. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity* (Silver Spring). 2006;14(4):529-644.

47. Nelson MC, Gordon-Larsen P, North KE, Adair LS. Body mass index gain, fast food, and physical activity: effects of shared environments over time. *Obesity* (Silver Spring). 2006;14(4):701-709.

48. Oliveria SA, Ellison RC, Moore LL, Gillman MW, Garrahie EJ, Singer MR. Parent-child relationships in nutrient intake: the Framingham Children's Study. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(3):593-598.

49. Gunderson EP. Breastfeeding after gestational diabetes pregnancy: subsequent obesity and type 2 diabetes in women and their offspring. *Diabetes Care.* 2007;30 Suppl 2:S161-168.

50. Li R, Jewell S, Grummer-Strawn L. Maternal obesity and breast-feeding practices. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):931-936.

51. Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. Excessive weight gain during pregnancy is associated with earlier termination of breast-feeding among White women. *J Nutr.* 2006;136(1):140-146.

52. Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. High pre-pregnant body mass index is associated with poor lactation outcomes among white, rural women independent of psychosocial and demographic correlates. *J Hum Lact.* 2004;20(1):18-29.

53. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes.* 2000;49(12):2208-2211.

54. Ludwig DS, Currie J. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet*. 2010;376(9745):984-990.

55. Smith J, Cianflone K, Biron S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on intergenerational transmission of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4275-4283.

56. Howie GJ, Sloboda DM, Kamal T, Vickers MH. Maternal nutritional history predicts obesity in adult offspring independent of postnatal diet. *J Physiol.* 2009;587(Pt 4):905-915.

57. Wu Q, Suzuki M. Parental obesity and overweight affect the body-fat accumulation in the offspring: the possible effect of a high-fat diet through epigenetic inheritance. *Obes Rev*. 2006;7(2):201-208.

58. Robinson S, Marriott L, Poole J, et al. Dietary patterns in infancy: the importance of maternal and family influences on feeding practice. *Br J Nutr*. 2007;98(5):1029-1037.

59. Barker M, Dombrowski SU, Colbourn T, Fall CHD, Kriznik NM, Lawrence WT, Norris SA, Ngaiza G, Patel D, Skordis-Worrall J, Sniehotta FF, Steegers-Theunissen R, Vogel C, Woods-Townsend K, Stephenson J. Intervention strategies to improve nutrition and health behaviours before conception. *Lancet*. 2018;391(10132):1853-1864.

60. Oken E, Gillman MW. Intervention strategies to improve outcome in obese pregnancy I: Focus on Gestational Weight gain. In: Gillman MW, Poston L, eds. *Maternal Obesity*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2012.

61. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2012;10:47.

62. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker D, Hutchinson J, Cade J, Poston L, Barrett G, Crozier SR, Barker M, Kumaran K, Yajnik CS, Baird J, Mishra GD. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet*. 2018;391(10132):1830-41.

63. Gingras V, Hivert MF, Oken E. Early-Life Exposures and Risk of Diabetes Mellitus and Obesity. *Curr Diab Rep*. 2018;18(10):89.

64. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, Barker M, Saffery R, Yajnik CS, Eckert JJ, Hanson MA, Forrester T, Gluckman PD, Godfrey KM. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet*. 2018;391(10132):1842-1852.

65. Institute of Medicine and National Research Council of the National Academies. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.

66. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42 Suppl 1:S165-72.