



**HAL**  
open science

## **Obésité: dépistage et prévention chez l'enfant**

Gérard Ailhaud, Bernard Beck, Pierre-François Bougnères, Marie-Aline Charles, Marie-Laure Frelut, Marina Martinowsky, Jean-Pierre Poulain, Daniel Ricquier, Daniel Rivière, Marie-Françoise Rolland-Cachera, et al.

### ► **To cite this version:**

Gérard Ailhaud, Bernard Beck, Pierre-François Bougnères, Marie-Aline Charles, Marie-Laure Frelut, et al.. Obésité: dépistage et prévention chez l'enfant. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM). 2000, 318 p., figures, tableaux, graphiques, références bibliographiques disséminées. hal-01571949

**HAL Id: hal-01571949**

**<https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01571949>**

Submitted on 4 Aug 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Expertise collective**

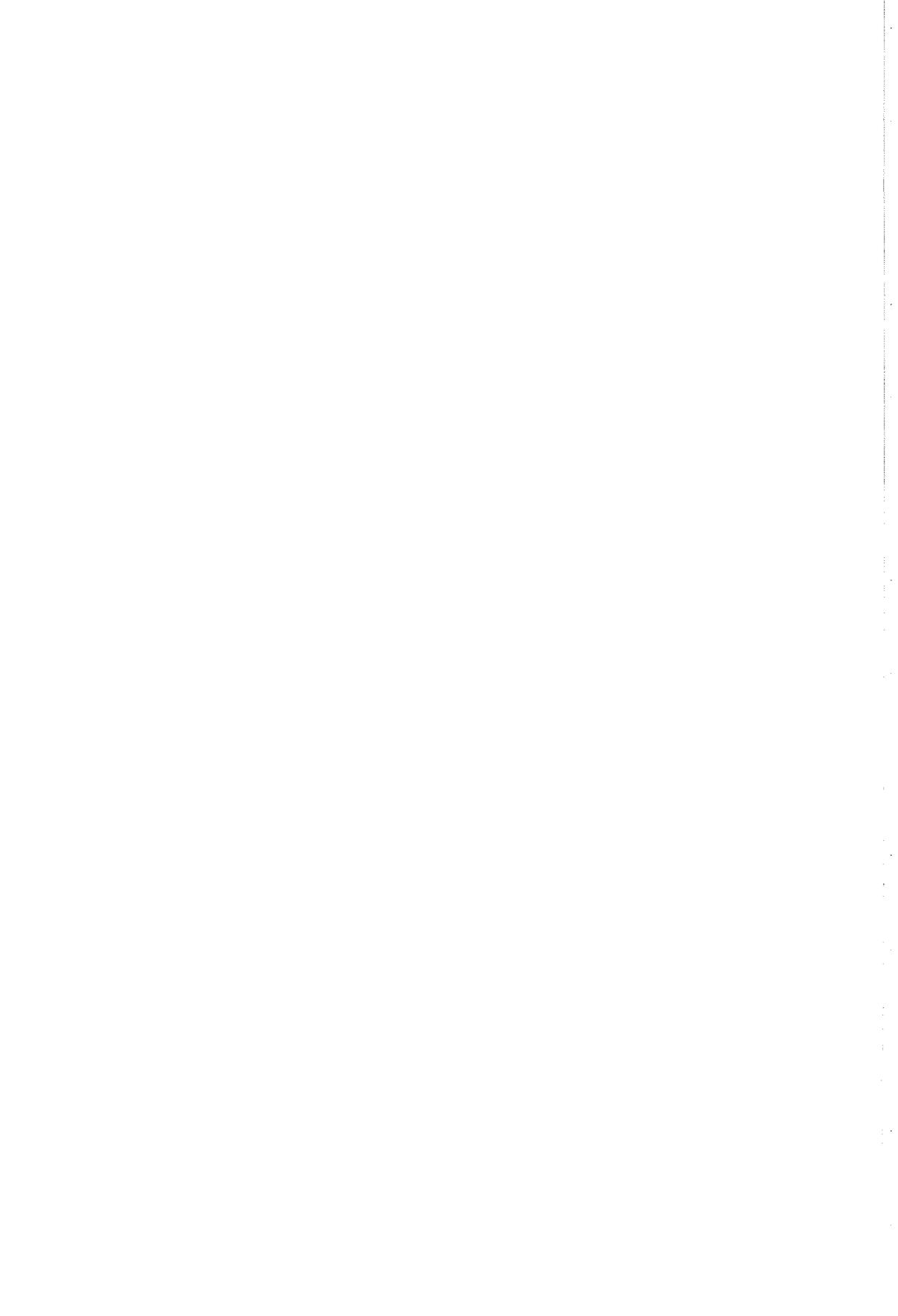
# Obésité

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale





# Obésité

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant

**Obésité.  
Dépistage et prévention  
chez l'enfant**

ISBN 2-85598-777-6  
ISSN 1264-1782

© Les éditions Inserm, 2000 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris

- Dans la même collection**
- La Grippe. Stratégies de vaccination. 1994
  - Artériopathie des membres inférieurs. Dépistage et risques cardiovasculaires. 1994
  - Rachialgies en milieu professionnel. Quelles voies de prévention? 1995
  - Sida, maladies associées. Pistes pour de nouveaux médicaments. 1996
  - Ostéoporose. Stratégies de prévention et de traitement. 1996
  - Méningites bactériennes. Stratégies de traitement et de prévention. 1996
  - Imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. 1996
  - Hépatites virales. Dépistage, prévention, traitement. 1997
  - Grande prématurité. Dépistage et prévention du risque. 1997
  - Effets sur la santé des principaux risques d'exposition à l'amiante. 1997
  - Ecstasy. Des données biologiques et cliniques aux contextes d'usage. 1998
  - Insuffisance rénale chronique. Etiologies, moyens de diagnostic précoce, prévention. 1998
  - Migraine. Connaissances descriptives, traitements et prévention. 1998
  - Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire. Quelle prise en charge? 1998
  - Effets sur la santé des fibres de substitution à l'amiante. 1999
  - Maladie parodontales. Thérapeutiques et prévention. 1999
  - Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? 1999
  - Carences nutritionnelles. Etiologies et dépistage. 1999
  - Vaccinations. Actualités et perspectives. 1999
  - Éthers de glycol. Quels risques pour la santé? 1999



Ce logo rappelle que le code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants-droits. Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique.

Toute reproduction, partielle ou totale, du présent ouvrage est interdite sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).



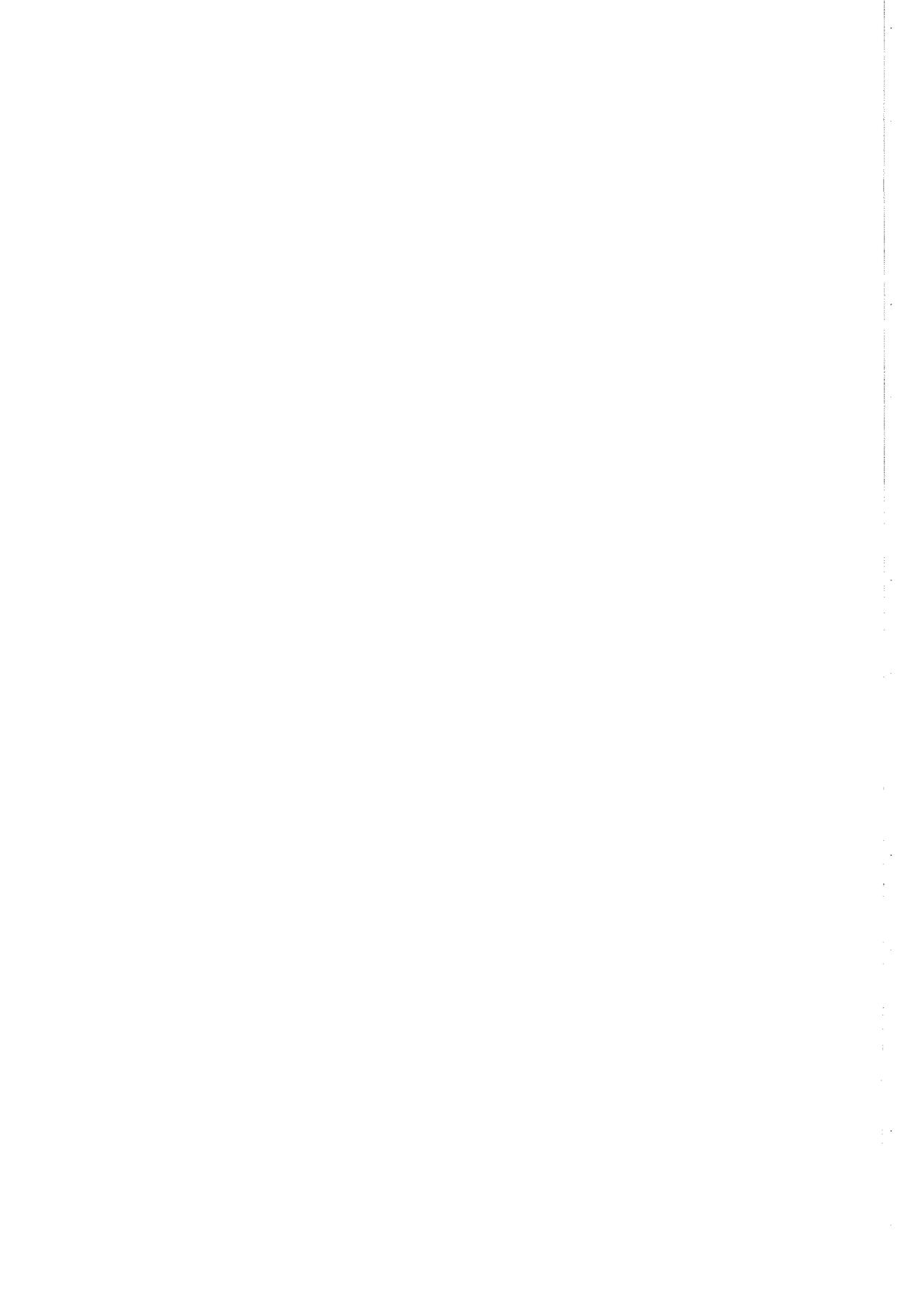
**Expertise collective**

# Obésité

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant

**Inserm**  
•

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



Cet ouvrage présente les travaux du groupe d'experts réunis par l'INSERM dans le cadre de la procédure d'expertise collective, pour répondre aux questions posées par la CANAM (Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes) concernant le dépistage et la prévention de l'obésité infantile.

Il s'appuie sur les données scientifiques disponibles en date du premier semestre 2000. Plus de 1000 articles et documents ont constitué la base documentaire de cette expertise.

Le centre d'expertise collective (INSERM SC14) a assuré la coordination de cette expertise collective avec le service du partenariat social (Département du Partenariat Economique et Social) pour l'instruction du dossier et avec le service de documentation pour la recherche bibliographique (Département de l'Information Scientifique et Communication).



## **Groupe d'experts et auteurs**

Gérard AILHAUD, biologie du tissu adipeux, CNRS UMR 6543, Nice

Bernard BECK, mécanisme de régulation du comportement alimentaire, INSERM U 308, Nancy

Pierre-François BOUGNÈRES, endocrinologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul et INSERM U 342, Paris

Marie-Aline CHARLES, épidémiologie vasculaire et métabolique, INSERM U 258, Villejuif

Marie-Laure FRELUT, centre thérapeutique pédiatrique, Margency et gastro-entérologie pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Paris

Marina MARTINOSWKY, pédiatre de ville, Paris

Jean-Pierre POULAIN, socio-anthropologie, Cellule Recherche Ingénierie, Tourisme, Hôtellerie, Alimentation (CRITHA), Université de Toulouse le Mirail

Daniël RICQUIER, endocrinologie moléculaire et développement (Ceremod), CNRS UPR 9078, Meudon

Daniel RIVIÈRE, régulation adrénérergique et adaptations métaboliques, INSERM U 317, Toulouse

Marie-Françoise ROLLAND-CACHERA, épidémiologie, Institut Scientifique et Technique de la Nutrition et de l'Alimentation (ISTNA), CNAM, Paris

Christian VAISSE, génétique des maladies métaboliques, University of California San Francisco

Olivier ZIEGLER, diabétologie, maladies métaboliques, nutrition, Hôpital Jeanne d'Arc, Toul

## **Ont présenté une communication**

Philippe GUESNET, nutrition et sécurité alimentaire, INRA, Jouy-en-Josas

Hélène THIBAUT, études cliniques et de la veille scientifique, Société Blédina sa

Michel VIDAILHET, pédiatrie et génétique clinique, CHU de Nancy-Brabois

Arnaud BASDEVANT, nutrition et centre de diagnostic, Hôtel-Dieu, Paris

## **Coordination scientifique et technique**

Catherine CHENU, attachée scientifique, Centre d'expertise collective de l'INSERM

Jeanne ETIEMBLE, directeur du Centre d'expertise collective de l'INSERM

## **Assistance bibliographique et technique**

Chantal GRELLIER et Florence LESECQ, Centre d'expertise collective de l'INSERM

## **Iconographie**

Service commun n°6 de l'INSERM



# Préface

L'obésité chez l'enfant et l'adolescent est sans nul doute un problème de santé publique. L'augmentation importante de sa prévalence est en effet une réalité. Maladie plutôt rare autrefois, elle a fait son apparition sous diverses formes qui n'épargnent aucun âge de la vie et s'accompagne de complications multiples. L'obésité infantile est un facteur prédictif de l'obésité à l'âge adulte. Associée au développement de certaines des pathologies les plus fréquentes dans les pays développés, elle représente un enjeu médical et économique. Il est donc surprenant de constater que l'obésité ne fait pas encore partie des diagnostics répertoriés par les statistiques officielles du système de soin français. Il faut également souligner le paradoxe entre la surmédicalisation des problèmes de poids et les situations d'obésité pathologiques si peu reconnues.

Cette maladie doit être envisagée dans le double contexte de la biologie et de l'environnement. On peut en effet considérer que l'obésité est une affection multifactorielle résultant de l'expression d'une susceptibilité génétique sous l'influence de facteurs environnementaux. L'augmentation spectaculaire de sa prévalence sur une période aussi courte tend à indiquer un rôle majeur de ces derniers. Modification de l'alimentation tant sur le plan quantitatif que qualitatif, sédentarisation excessive et réduction de l'activité physique quotidienne, les interactions entre ces différents facteurs pourraient créer un contexte favorable à l'expression des gènes de l'obésité.

S'il existe de rares cas connus d'obésité-maladie liés aux mutations d'un gène dont le dysfonctionnement suffit à rendre obèse, pour la grande majorité des obésités, le déterminisme génétique est certainement plus complexe. Il est vraisemblable que de nombreux gènes sont impliqués. Quelle est la place de la prédisposition génétique par rapport à celle de l'environnement dans l'obésité commune ? Peut-on dans un avenir proche envisager un dépistage génétique des sujets à risque et prévoir une prévention adaptée ? Autant de questions qui peuvent constituer des objectifs de recherche.

Les prochains développements de la génétique apporteront sans doute plusieurs pistes, mais un long chemin restera à parcourir pour comprendre les interactions gènes-environnement. Il est donc essentiel de rapprocher études génomiques et épidémiologiques. En épidémiologie de la nutrition et en santé publique, les efforts de recherche à l'INSERM se poursuivront dans plusieurs directions : faire le point sur les états nutritionnels des populations et l'évolution des comportements alimentaires ; identifier des déterminants de santé qu'ils soient environnementaux, sociaux ou culturels ; établir des tendances sur l'état nutritionnel de la population, y compris des tendances séculaires.

Depuis peu, la France dispose d'un atlas de la santé auquel l'INSERM a contribué<sup>1</sup>. Le deuxième volume, qui aborde la géographie des états nutritionnels, devrait permettre d'avancer dans la connaissance des causes des pathologies associées à la nutrition et aider à déterminer des priorités pour des interventions et des actions de préventions.

Malgré les récents progrès en biologie cellulaire et moléculaire et en neurobiologie, les mécanismes fondamentaux du développement de l'obésité demeurent obscurs. Les signaux physiopathologiques qui commandent l'expansion du tissu adipeux dans l'obésité juvénile, comme les bases moléculaires de la régulation lors de sa différenciation et de son développement ne sont pas encore bien connus. Il est seulement supposé que des facteurs environnementaux ou nutritionnels pourraient influencer précocement la mise en place des systèmes neuropeptidergiques régulant le comportement alimentaire. La mise au point de nouveaux modèles animaux susceptibles de mimer au mieux la physiopathologie humaine permettrait sans doute de progresser dans la compréhension des mécanismes sûrement complexes.

L'INSERM est, bien entendu, partie prenante dans toutes ces recherches, dont les répercussions sur la santé des populations sont importantes. Des travaux multidisciplinaires doivent se développer au niveau des grands programmes européens, dans les actions de recherche concertées avec les autres organismes en particulier avec l'INRA au niveau des centres de recherche et de nutrition humaine (CRNH) et en association avec les centres hospitalo-universitaires. La collaboration entre chercheurs et cliniciens est un atout essentiel dans l'étude des maladies multigéniques comme l'obésité pour permettre l'accès à des familles étendues et pour aborder l'étude d'un ensemble de mécanismes qui pourraient jouer un rôle dans le déterminisme de ces maladies.

Faut-il pour autant attendre les résultats de la recherche pour agir ? Pour l'instant, notre intervention peut déjà s'organiser sur les facteurs environnementaux. Il y a nécessité pour le médecin et le pédiatre de dépister le plus précocement possible une obésité infantile par le suivi de l'évolution de la corpulence de l'enfant. Ce suivi permet d'aborder avec la famille différents aspects d'éducation à la santé avant que l'obésité s'installe. Il apparaît également important d'apporter à tous les enfants, dans le cadre d'une prévention primaire, une éducation basée sur un apprentissage personnel d'une alimentation équilibrée et une incitation à la pratique régulière d'une activité physique. N'est-ce pas là une démarche à engager en milieu scolaire ?

Je remercie la CANAM d'avoir sollicité l'INSERM pour la réalisation de cette expertise collective sur un sujet d'actualité. Je suis persuadé que la contribution de ce groupe d'experts sera des plus appréciée. Cette expertise, qui fait

---

1. Atlas de la santé en France. Volume 1 – Les causes de décès. SALEM G, RICAN S, JOUGLA E. John Libbey Eurotext, Ed. 189pp ; Volume 2 – Les états de santé. SALEM G, RICAN S, JOUGLA E, KURZINGER ML. John Libbey Eurotext Ed. (à paraître).

suite aux recommandations françaises pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité chez l'adulte établies en 1998, s'inscrit dans une prise de conscience nationale du problème.

**Claude Griscelli**  
*Directeur général de l'INSERM*



# Notes de lecture

L'obésité chez l'enfant est, dans notre pays, depuis une dizaine d'années en phase d'accroissement rapide. Ainsi, à l'orée du 21<sup>ème</sup> siècle, l'obésité à expression précoce chez l'enfant est en train de devenir un des problèmes majeurs de santé publique. Situation d'autant plus préoccupante qu'elle est encore trop souvent « sous-estimée », marquée d'échecs et l'objet d'évaluation épidémiologique parcellaire. A l'inverse, sa médiatisation mal orchestrée, sans support validé, est tout aussi alarmante. Cette « explosion épidémique » interpelle tous les acteurs de notre société et, en premier les professionnels de la santé, médicaux et non médicaux qui, pour la plupart, sont mal préparés pour y faire face. Leur rôle est pourtant essentiel tant dans une démarche de prévention que de dépistage précoce et de prise en charge.

C'est dans ce contexte que l'Inserm soutenu par la Canam a décidé de lancer une première phase de réflexion scientifique, en réunissant des experts d'horizons très variés et en leur demandant de faire « l'état des lieux » des acquisitions actuelles dans le domaine de l'obésité chez l'enfant. Cette démarche était attendue, prolongeant celle initiée il y a deux ans par trois sociétés de nutrition (Afero, Sndlf, Alfediam) ; elle témoigne du dynamisme de l'Inserm et de sa réactivité face aux problèmes aigus de santé publique.

Ce recueil est destiné à tous ceux qui sont, ou seront, amenés à prendre en charge, directement ou indirectement l'obésité chez l'enfant ; il leur apporte les mises au point les plus récentes dans ce domaine, tirées pour la majorité d'entre elles de l'expérience nord-américaine. Le projet était ambitieux tant est étendue la problématique de l'obésité – des plus subtiles régulations du métabolisme énergétique et du comportement alimentaire à l'expertise sociologique. L'objectif est atteint. Les exposés sont clairs, didactiques, bien illustrés et surtout rassemblent les données bibliographiques les plus complètes et les plus actualisées sur le sujet. Ils mettent à disposition du lecteur des bases scientifiques objectives, en exprimant clairement les incertitudes de certaines et l'étendue des recherches à développer.

Afin d'offrir au lecteur une meilleure lisibilité de l'ensemble, le recueil a été scindé en trois chapitres ou « Approches », épidémiologique, clinique et biologique ; il y gagne en clarté ; par contre, l'inconvénient d'un tel découpage amène certaines redondances. Qu'elle soit lue avant ou après avoir pris connaissance des exposés, la synthèse qui est proposée à la fin de l'ouvrage, résume avec beaucoup de concision les différents chapitres en soulignant les « points » les plus marquants. C'est dans ce cadre et cette logique que sont présentées les recommandations du groupe d'experts. Elles portent principalement sur l'information et la formation des professionnels impliqués, le dépistage et la prévention des obésités chez l'enfant, la réglementation des produits

alimentaires destinés à l'enfant et les axes de recherche à privilégier tant au plan fondamental que clinique et épidémiologique.

Le message le plus important, nous semble-t-il, de cet ouvrage est son impact, sous entendu à de nombreuses reprises mais peut-être pas assez explicité, en terme de stratégie politique. L'enjeu de la réussite implique bien entendu la mobilisation active de tous les acteurs impliqués, mais surtout une complémentarité de compétence et de reconnaissance interprofessionnelle. Seule la pluridisciplinarité permet de faire face. Selon ce concept, de rares groupes très motivés, après analyse de leur échec, œuvrent dans ce sens. A nous de mutualiser ces expériences.

**Claude Ricour**

*Chef du service de gastro-entérologie - nutrition pédiatrique,  
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris*

Je voudrais d'abord féliciter l'ensemble du groupe qui a travaillé à cette expertise collective. Sur un tel sujet, il était important de ne pas diaboliser le surpoids de l'enfant, car si de multiples raisonnements conduisent à penser qu'il faut s'inquiéter de l'augmentation rapide de sa fréquence, il convient de ne pas faire de l'enfant en surpoids un malade. Le texte de sociologie m'est apparu très mesuré et très clair sur ce sujet. Il n'est cependant pas possible d'accumuler les études sur des périodes de plusieurs générations pour apporter des preuves définitives et irréfutables car ce serait le meilleur argument pour ne rien faire. Il convient donc de prendre en charge dès maintenant le problème sur le plan de la santé publique mais en n'oubliant pas non plus les médecins qui doivent participer, à leur niveau, à la prise de conscience par la population des efforts à faire.

La recherche de la composition optimum des laits de bébés est un problème important qui est traité dans ce document. On est étonné qu'après des dizaines d'années de travaux, on hésite encore sur la composition qu'ils doivent avoir pour ne pas favoriser le surpoids de l'enfant. Force est de constater que des recherches seront encore nécessaires dans ce domaine.

**Pierre Ducimetière**

*Directeur de l'unité 258 de l'INSERM  
Hôpital Paul Brousse, Villejuif*

# Sommaire

<b>Avant-propos</b> .....	XVII
<b>Approches épidémiologique et sociologique</b> .....	1
1 Définition de l'obésité chez l'enfant .....	3
2 Prévalence de l'obésité chez l'enfant .....	17
3 Conséquences de l'obésité de l'enfant .....	29
4 Prévention de l'obésité chez l'enfant .....	51
5 Dimensions sociales de l'obésité .....	59
<b>Approche clinique</b> .....	97
6 Méthodes de diagnostic de l'obésité chez l'enfant .....	99
7 Genèse du risque de diabète chez l'enfant obèse .....	117
8 Aspects nutritionnels des obésités .....	131
9 Activité physique et lipolyse adrénérergique .....	165
10 Rôle du pédiatre .....	193
<b>Approche biologique</b> .....	201
11 Développement du tissu adipeux blanc .....	203
12 Physiologie du tissu adipeux brun .....	211
13 Génétique des obésités .....	219
14 Comportement alimentaire et facteurs nutritionnels précoces .....	233
<b>Synthèse et recommandations</b> .....	253
<b>Communications</b> .....	295
Sur et sous-médicalisation de l'obésité .....	297
Traitement précoce des surcharges pondérales de l'enfant .....	301
Comment l'industrie tient compte des données scientifiques ? .....	309
Formulation des laits infantiles en acides gras polyinsaturés .....	317



# Avant-propos

L'obésité chez l'enfant est en augmentation dans la plupart des pays. En France, d'après les études régionales, on peut estimer que la prévalence a plus que doublé depuis les années 1980. Les causes de cette épidémie sont encore mal cernées en dépit des efforts de la communauté scientifique dans le domaine épidémiologique, physiopathologique et génétique.

L'augmentation de la prévalence résulte-t-elle de la sédentarisation croissante des modes de vie des sociétés occidentales qui s'accompagne d'une réduction de l'activité physique quotidienne et/ou d'une évolution de l'alimentation tant sur le plan quantitatif que qualitatif ou encore des modifications du comportement alimentaire. Autant de questions auxquelles il faudrait pouvoir répondre pour définir des stratégies efficaces de prévention.

La CANAM (Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes) a souhaité interroger l'INSERM à travers la procédure d'expertise collective, sur les possibilités de dépistage et de prévention de l'obésité chez l'enfant à la lumière des données scientifiques récentes.

En réponse à cette demande, l'INSERM a constitué un groupe pluridisciplinaire d'experts rassemblant des compétences dans les domaines de l'épidémiologie, de la socioanthropologie, de la biologie, de la neurobiologie, de la physiologie, et dans différentes spécialités cliniques, pédiatrie, endocrinologie, nutrition.

L'expertise scientifique du groupe s'est structurée à partir de la grille de questions suivantes :

- Quelle est la définition de l'obésité chez l'enfant ? Quelles sont les données de prévalence en France ? Comment se situe la France par rapport aux autres pays ?
- Quelles sont les conséquences de l'obésité infantile à moyen et long terme ?
- Quels sont les prédicteurs d'obésité ? Quelle utilité ont-ils pour le dépistage ?
- Quels sont les outils disponibles pour le diagnostic ?
- Quels sont les facteurs de risque identifiés ? Quelle est la part des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux liés à la nutrition et à la sédentarité ?
- Quelles sont les avancées en génétique ? Permettent-elles d'envisager un dépistage des groupes à risque ?
- Quelle est l'influence des facteurs nutritionnels précoces sur la mise en place des systèmes de régulation neuronaux et sur la constitution d'un phénotype « obèse » ? Quelle est la place de la prévention pendant les phases précoces de la vie ?

- Quels sont les mécanismes cellulaires mis en cause dans le développement de l'obésité juvénile ? Quels sont la physiologie et le rôle du tissu adipeux blanc et brun ?
- Comment étudier le rôle de l'activité physique dans la prévention et le traitement de l'obésité ?

L'interrogation des bases bibliographiques Medline, Embase, Psychinfo, Pascal, Sociological Abstracts... a conduit à sélectionner plus de 1000 articles.

Au cours de sept séances de travail organisées entre le mois de septembre 1999 et de mars 2000, les experts ont présenté une analyse critique et une synthèse des travaux publiés au plan international sur les différents aspects de l'obésité juvénile. Les trois dernières séances ont été consacrées à l'élaboration des principales conclusions et des recommandations.

À la fin de cet ouvrage, quatre communications apportent un éclairage sur des points particuliers concernant d'une part, les différents aspects de la pratique clinique dans la prise en charge des enfants en surpoids et d'autre part, l'impact des connaissances acquises sur l'évolution des produits proposés par l'industrie agroalimentaire.

I

**A**pproches  
épidémiologique et  
sociologique



## 1

## Définition de l'obésité chez l'enfant

Pour définir l'obésité, il faut choisir une méthode permettant d'évaluer la masse grasse et les seuils correspondant aux degrés d'obésité. Des recommandations pour une définition de l'obésité chez l'adulte ont été proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (WHO, 1995), mais jusqu'à présent il n'existait pas de consensus en ce qui concerne l'enfant. Nous décrirons ici les méthodes utilisées pour évaluer la masse grasse et les valeurs de référence à partir desquelles sont établis les seuils définissant l'obésité chez l'enfant dans différents pays.

### Mesure de la masse grasse

La masse grasse peut être mesurée à partir de méthodes précises d'évaluation de la composition corporelle, mais de manière courante, elle est prédite à partir d'indicateurs anthropométriques (Rolland-Cachera, 1993). Chez l'adulte, les deux étapes consistant à choisir une mesure et des bornes délimitant des degrés d'obésité ont été franchies : l'OMS a proposé l'utilisation de l'indice de Quetelet ou indice de masse corporelle (IMC) correspondant au poids/taille<sup>2</sup> ( $P/T^2$  en  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) pour évaluer le statut pondéral et a défini des classes sur la base des relations entre IMC et taux de mortalité. Chez l'enfant, l'OMS recommande l'utilisation de courbes du poids selon la taille établies par le *National Center for Health Statistics* (NCHS) (WHO, 1986), mais elles sont limitées à la tranche d'âge 0-10 ans pour les filles et 0-11,5 ans pour les garçons. Plus récemment, comme chez l'adulte, l'utilisation de l'IMC est devenue courante chez l'enfant et des courbes de référence ont été publiées dans différents pays tels que la France (Rolland-Cachera et coll., 1991), les Etats-Unis (Must et coll., 1991) ou le Royaume Unis (Cole et coll., 1995).

Il existe d'autres méthodes pour évaluer la masse grasse (tableau 1.1) ; les principales font appel à la mesure des plis cutanés en différents sites, aux calculs des surfaces brachiales à partir des plis cutanés et de la circonférence du bras. Des rapports de plis cutanés ou de circonférences (taille, hanche, cuisse) prédisent la répartition de la masse grasse.

**Tableau 1.1 : Sélection de mesures anthropométriques et indicateurs d'obésité chez l'enfant**

Mesure	Indices	Formules	Valeurs de référence
Poids en kg (P)			0 - 21 ans Sempé et coll., 1979
Taille en m (T)			0 - 21 ans Sempé et coll., 1979
	Indice de Masse Corporelle	$IMC = P/T^2$ en $kg/m^2$	0 - 87 ans Rolland-Cachera et coll., 1991
Pli cutané sous scapulaire en cm (SS)			1 mois - 19 ans Sempé et coll., 1979
Pli cutané tricipital en cm (TRI)			1 mois - 19 ans Sempé et coll., 1979
	Répartition de la masse grasse	SS/TRI	1 mois - 19 ans Rolland Cachera et coll., 1990
Circonférence brachiale en cm (C)	Surface Brachiale Totale	$SBT = C^2/4\pi$ en $cm^2$	1 mois - 17 ans Rolland-Cachera et coll., 1997
	Surface Adipeuse Brachiale	$SAB = C \times TRI/2$ en $cm^2$	1 mois - 17 ans Rolland-Cachera et coll., 1997
	Surface Musculaire Brachiale	$SMB = SBT - SAB$ en $cm^2$	1 mois - 17 ans Rolland-Cachera et coll., 1997
	% Masse Adipeuse Brachiale	$MAB = (SAB/SBT) (100$	1 mois - 17 ans Rolland-Cachera et coll., 1997
Circonférence de la taille en cm (CT)	Graisse abdominale		6 - 12 ans Rolland-Cachera et coll., communication personnelle

### Indices basés sur le poids et la taille

Le choix de la valeur de l'exposant des indices de corpulence (Poids/Taille<sup>n</sup>) doit permettre d'obtenir un indice qui est indépendant de la taille mais qui est corrélé au poids et à la masse grasse. L'indice qui réunit ces trois caractéristiques a des valeurs de n le plus souvent proches de 2 mais variables en fonction de l'âge (Cole, 1991). Chez l'enfant, après avoir comparé les indices P/T, P/T<sup>2</sup> et P/T<sup>3</sup>, il est apparu que l'indice P/T<sup>2</sup> répondait le mieux à ces trois caractéristiques : il est, plus souvent que les autres, indépendant de la taille et bien corrélé au poids et à la masse grasse.

Dès 1982, des courbes de l'évolution de la distribution en percentiles de cet indice ont été établies pour les garçons et les filles de l'âge de 1 mois à 16 ans (Rolland-Cachera et coll., 1982). La similarité des courbes de l'IMC avec les courbes des plis cutanés (Rolland-Cachera, 1995) indique que l'évolution de l'IMC reflète bien l'évolution de la masse grasse. Elle reflète aussi l'évolution

de la cellularité du tissu adipeux (figure 1.1). Par ailleurs, cet indice répond mieux que les plis cutanés à certains critères (Rolland-Cachera, 1993) tels qu'une meilleure spécificité (Himes et Bouchard, 1989) ou une meilleure association avec des facteurs de risque cardiovasculaire chez l'enfant (Sangi et Mueller, 1991). Enfin, étant basé sur des mesures simples comme le poids et la taille, il présente d'évidents avantages pratiques. En conséquence, le comité OMS d'experts sur l'utilisation et l'interprétation de l'anthropométrie

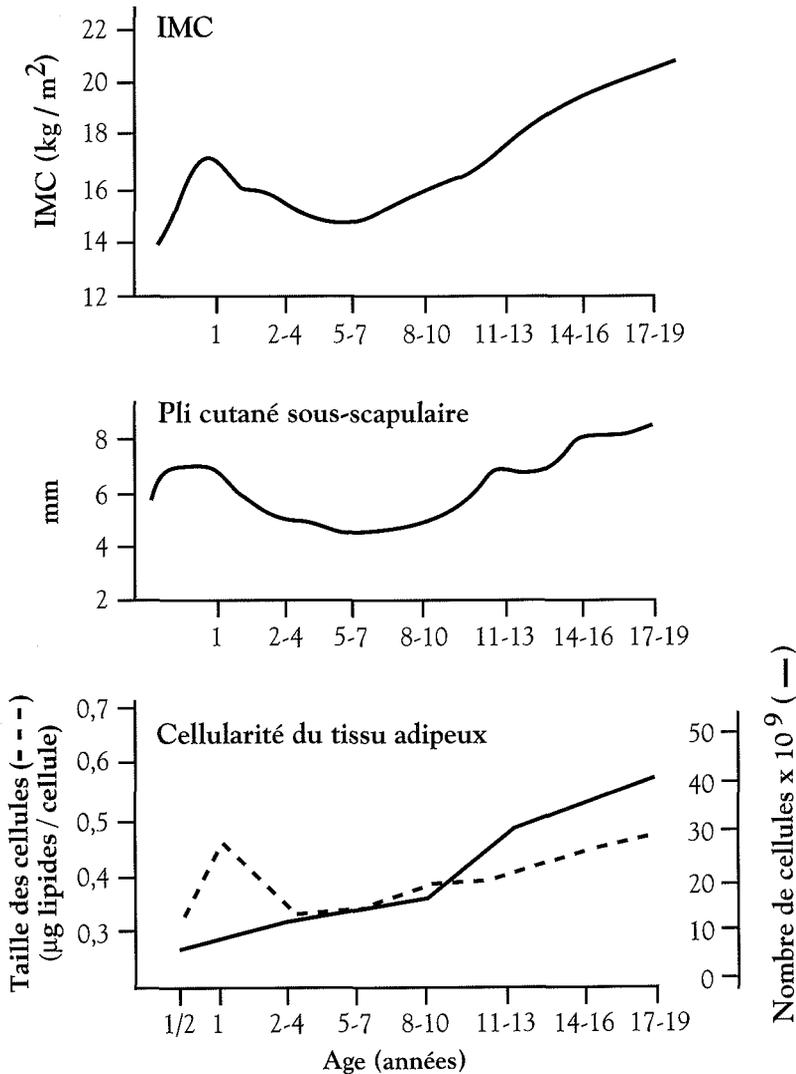


Figure 1.1 : Evolution de l'adiposité représentée par l'IMC (Rolland-Cachera et coll., 1982), l'épaisseur du pli cutané sous-scapulaire (Sempé et coll., 1979) et évolution de la cellularité du tissu adipeux (Knittle et coll., 1979)

(WHO, 1995) a recommandé l'utilisation de l'IMC en fonction de l'âge chez l'enfant, et en particulier chez l'adolescent (Rolland-Cachera, 1993).

Il faut souligner que les courbes de l'IMC selon l'âge prennent en compte simultanément les données du poids, de la taille et de l'âge ce que ne faisaient pas les méthodes précédentes basées sur des courbes de poids en fonction de l'âge et de poids en fonction de la taille. Elles sont plus précises que les courbes classiques et permettent de connaître l'intervalle de temps entre deux mesures. Cependant, comme toutes les méthodes basées sur le poids et la taille, l'IMC présente diverses limites : en effet, il ne prédit pas précisément la part de masse grasse et de masse maigre, ni les risques réels de développer des pathologies à l'âge adulte. Pour estimer ces paramètres, il faudra utiliser des méthodes plus élaborées de composition corporelle et déterminer des critères utilisant par exemple des données biologiques ou génétiques.

### **Plis cutanés**

La mesure des plis cutanés évalue l'épaisseur de la graisse sous-cutanée. Le pli cutané tricipital prédit le pourcentage de masse grasse, tandis que les plis sous-scapulaires et suprailliac prédisent la masse grasse totale (Roche et coll., 1981).

### **Circonférences et surfaces brachiales**

La circonférence brachiale seule ou ajustée pour la taille, est traditionnellement utilisée comme index de malnutrition chez l'enfant (Briend et Zimicki, 1981). Associée au pli cutané tricipital, elle permet d'évaluer la part de la masse maigre et de la masse grasse. Si on fait l'hypothèse que le bras et ses constituants sont cylindriques (Jelliffe et Jelliffe, 1969), la surface brachiale totale (SBT) est calculée à partir de la circonférence du bras (C) :  $SBT = C^2/4\pi$ . La surface brachiale musculaire calculée à partir de la circonférence brachiale et du pli cutané tricipital (TRI) est égale à  $(C - (TRI\pi))^2/4\pi$ . La surface de la graisse au niveau du bras est obtenue par différence. Cette méthode sous-évalue la surface grasseuse, particulièrement chez les obèses (Forbes et coll., 1988). A partir du même principe, un nouvel indice plus simple à calculer et plus précis a été validé chez l'enfant en le comparant à des mesures réalisées par résonance magnétique (Rolland-Cachera et coll., 1997). La surface de la graisse brachiale est égale à  $C \times (TRI/2)$  et la surface musculaire est obtenue par différence avec la surface brachiale totale.

### **Répartition de la masse grasse**

La quantité de graisse corporelle est un paramètre important mais c'est surtout sa localisation qui est associée au risque de développer des pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, et certains cancers. Les plis

mesurés au niveau du tronc (par exemple, le pli cutané sous-scapulaire (SS)) sont des marqueurs de ce risque (Vague, 1956 ; Björntorp, 1996) alors que ceux mesurés au niveau des extrémités (par exemple le pli cutané tricéphal (TRI)) ne le sont pas. Par exemple chez l'enfant, la répartition de la masse grasse peut être évaluée par le rapport des plis cutanés tronc/extrémité (SS/TRI) (Sangi et Mueller, 1991). Une valeur basse correspond à une répartition de type périphérique, peu liée aux facteurs de risque cardiovasculaires alors qu'une valeur élevée correspond à un type centralisé, associé aux facteurs de risque.

Les circonférences permettent également de prédire la répartition de la masse grasse. Un rapport taille/hanche ou taille/cuisse élevé correspond à une répartition androïde de la graisse. Ces mesures sont plus simples à réaliser chez les obèses que celles des plis cutanés.

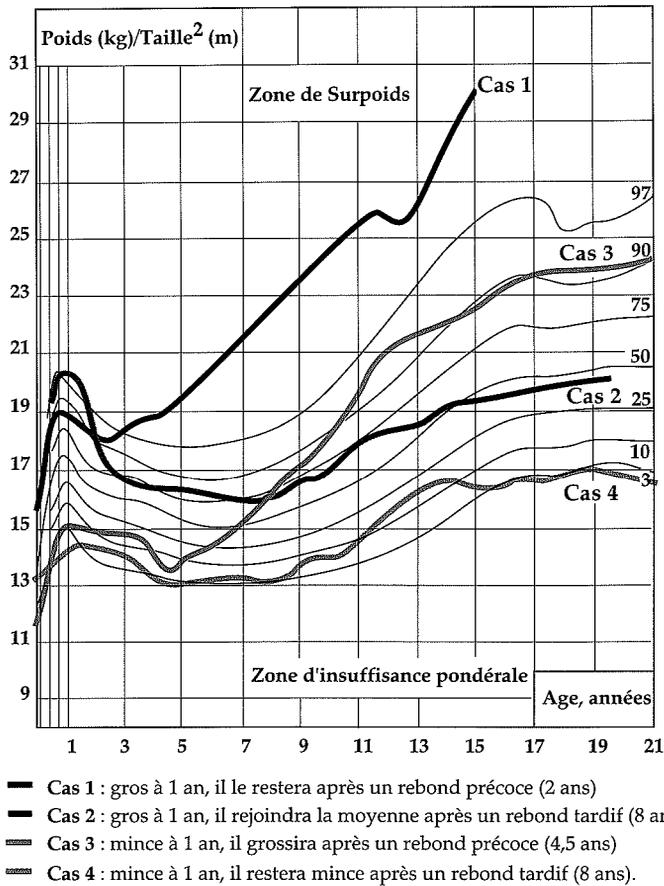
Chez l'enfant, des études récentes ont montré que les circonférences de la taille et des hanches étaient l'une et l'autre prédictrices de la graisse viscérale. Contrairement à ce que l'on avait observé chez l'adulte, le rapport des circonférences taille/hanche chez l'enfant est un mauvais prédicteur de la graisse viscérale (Brambilla et coll., 1997 ; Goran et coll., 1998). En conséquence, l'utilisation de la circonférence de la taille seule est recommandée chez l'enfant.

## Indicateurs de croissance liés à l'obésité

La mesure d'indicateurs anthropométriques simple comme le poids et la taille permet de suivre la croissance des enfants. Le rebond d'adiposité, déterminé à partir des courbes d'IMC selon l'âge est un paramètre qui permet d'estimer le risque de survenue de l'obésité. Chez les enfants obèses, c'est également l'indicateur d'une accélération de la croissance, tout comme l'avance de maturation.

### Rebond d'adiposité

Au cours de la première année de la vie, l'IMC comme la mesure des plis cutanés, augmente puis diminue jusqu'à l'âge de 6 ans. A cet âge, la courbe augmente à nouveau. Cette remontée de la courbe est appelée rebond d'adiposité (Rolland-Cachera et coll., 1984). L'âge du rebond d'adiposité prédit l'adiposité à l'âge adulte : plus il est avancé, plus le risque de devenir obèse est élevé (Rolland-Cachera et coll., 1984 ; Siervogel et coll., 1991 ; Prokopec et Bellisle, 1993 ; Whitaker et coll., 1998 ; Williams et coll., 1999). La figure 1.2 permet de comprendre les différents types d'évolution. Un enfant gros à l'âge de un an restera gros après un rebond précoce (cas 1) ou rejoindra la moyenne après un rebond tardif (cas 2). Un enfant mince à un an pourra développer une obésité après un rebond précoce (cas 3), ou restera mince s'il a un rebond



**Figure 1.2 : Représentation graphique de 4 types d'évolution de la corpulence de la naissance à l'âge adulte (d'après Rolland-Cachera et coll., 1987)**

tardif (cas 4). L'évolution vers l'obésité peut être visible sur la courbe alors que l'enfant est encore mince (cas 3). Cette figure illustre le fait qu'avant l'âge de 8 ans, les enfants changent souvent de niveau de corpulence, tandis qu'après cet âge, la majorité des enfants suivra le même rang de centile. En effet, de nombreuses études s'accordent à montrer que la majorité des enfants obèses au début de la vie ne le restera pas (Prokopec et Bellisle, 1993 ; Rolland-Cachera et coll., 1987 ; Whitaker et coll., 1997). Le caractère transitoire des obésités au début de la vie est un élément important à prendre en compte lorsque l'on s'intéresse à l'obésité des jeunes enfants. Un rebond d'adiposité précoce a été retrouvé chez pratiquement tous les enfants obèses (Rolland-Cachera et coll., 1987 ; Girardet et coll., 1993). L'examen des courbes d'enfants obèses suivis en consultation pour obésité à l'hôpital Necker Enfants malades à Paris a montré que l'âge moyen du rebond d'adiposité était de 3 ans au lieu de 6 ans chez des enfants de corpulence normale.

L'âge du rebond d'adiposité prédit aussi l'âge osseux : plus le rebond est précoce, plus l'âge osseux est avancé (Rolland-Cachera et coll., 1984). Le rebond d'adiposité précoce des enfants obèses reflète l'accélération de leur croissance.

### Avance de maturation

Les enfants obèses présentent une avance de maturation, ils sont plus grands et ont une masse maigre plus développée (Knittle et coll., 1979 ; Garn et Clark, 1975 ; Forbes, 1977). Les filles obèses ont des règles plus précoces. Seulement 1 % des filles de poids normal ont des règles avant 11 ans alors qu'elles sont 26 % dans un groupe ayant un poids supérieur à 120 % du poids idéal (Stark et coll., 1989).

## Choix des seuils définissant l'obésité de l'enfant

Chez l'adulte, les seuils définissant les différents degrés d'obésité ont été établis à partir des relations entre l'IMC et les taux de mortalité. Chez l'enfant, on se réfère à des distributions calculées à partir de populations de référence. Quelle que soit la mesure utilisée pour définir l'obésité chez l'enfant, il est indispensable, étant donné les importantes variations au cours de la croissance, de se reporter à des valeurs établies en fonction de l'âge ou de la taille et du sexe. Pour choisir un seuil, il faut choisir une unité de mesure, une population de référence et un niveau dans la distribution.

### Choix de l'unité de mesure

Afin d'être indépendantes de l'âge et du sexe, les unités de mesure (kg pour le poids corporel, mm d'épaisseur pour les plis cutanés,  $\text{cm}^2$  pour les surfaces brachiales ou  $\text{kg}/\text{m}^2$  pour l'IMC) peuvent être transformées, à partir des valeurs de référence, en pourcentage de la médiane, en écart réduit à la moyenne (ou Z-scores) ou en rang de centile. La méthode du pourcentage de la médiane n'est pas recommandée, car elle ne tient pas compte de la variation de la distribution selon l'âge et le sexe. Les calculs de centiles et de Z-scores sont préférables et de plus en plus utilisés. Le Z-score est l'écart entre une valeur individuelle et la médiane d'une population de référence, divisée par l'écart type de la population de référence. Pour calculer les valeurs exactes des centiles et des Z-scores, en particulier lorsque les valeurs ne sont pas distribuées normalement, on utilisera la méthode *Least Mean Square*, LMS (Cole, 1990).

### Choix des valeurs de références

Le comité OMS d'experts sur l'utilisation et l'interprétation de l'anthropométrie (WHO, 1995) recommande les courbes du poids selon la taille chez le

jeune enfant et l'IMC de 9 à 24 ans. Les données de référence s'appuient sur la première enquête « *National Health and Nutrition Examination Survey* » (NHANES 1), réalisée aux Etats Unis d'Amérique. Les valeurs de référence de la circonférence brachiale, des plis cutanés et de l'IMC sont présentées en centiles en annexe du rapport technique (WHO, 1995).

En France, on dispose de valeurs de référence, en particulier pour les indicateurs d'adiposité présentés dans le tableau I.I. Elles proviennent de l'étude longitudinale internationale de la croissance coordonnée par le Centre International de l'Enfance (CIE), réalisée en collaboration avec Nathalie Masse et Frank Falkner. Cette étude a débuté en 1953 en Europe (Bruxelles, Londres, Stockholm et Zürich) aux Etats Unis (Louisville) et en Afrique (Dakar). Un grand nombre de mesures anthropométriques ont été publiées dans un document intitulé *Auxologie, Méthode et Séquences* (Sempé et coll., 1979). Il présente l'étude et décrit les techniques de mesure standardisées pour l'étude internationale (Falkner et coll., 1961).

Les données relatives à la surcharge pondérale présentées dans ce livre sont le poids selon l'âge, le poids selon la taille, et les plis cutanés. D'autres valeurs de référence ont été publiées à partir des données de cette étude, telles que les rapports des plis cutanés (Rolland-Cachera et coll., 1990), les surfaces brachiales (Rolland-Cachera et coll., 1997) et l'IMC. Ces dernières sont présentées sous forme de courbes de centiles (3<sup>ème</sup>, 10<sup>ème</sup>, 25<sup>ème</sup>, 50<sup>ème</sup>, 75<sup>ème</sup>, 90<sup>ème</sup> et 97<sup>ème</sup>) de 1 mois à 16 ans (Rolland-Cachera et coll., 1982), puis ont été complétées par d'autres données françaises, allant ainsi de la naissance à 87 ans (Rolland-Cachera et coll., 1991). Les valeurs de  $P/T^2$  sont présentées sous forme de moyennes et écarts types et de 7 centiles. Les paramètres qui permettent de calculer les valeurs exactes des Z-cores sont également disponibles (Rolland-Cachera et coll., 1982).

Les courbes de l'IMC ont été diffusées par l'INSERM en 1985 sous forme de fiches individuelles, pour les garçons et pour les filles, à destination des médecins. Actuellement, elles sont présentes dans les carnets de santé des enfants français. Ces références ont été recommandées par un comité européen réuni pour définir l'obésité chez l'enfant (Poskitt, 1995).

D'autres données de l'étude de référence française sont disponibles, telles que l'âge osseux (Sempé, 1988), l'âge du rebond d'adiposité dont la moyenne est égale à  $6,3 \pm 1,6$  (Rolland-Cachera et coll., 1987), l'âge des premières règles qui est en moyenne de 13 ans  $\pm$  10,5 mois (Roy et coll., 1972). Une étude longitudinale plus récente de la nutrition et la croissance a débuté en 1985-86 chez des enfants de 10 mois et suivis jusqu'à l'âge de 12 ans (Deheeger et coll., 1994). Elle comporte les données anthropométriques habituelles présentées au tableau I.I, dont les circonférences de la taille, des hanches et de la cuisse qui n'étaient pas incluses dans l'étude de référence.

## Choix du niveau des seuils

Pendant la croissance, les courbes de centiles des plis cutanés ou de l'IMC définissent les classes du statut pondéral de l'enfant. Le comité OMS d'experts (WHO, 1995) a proposé d'utiliser à cet effet l'association d'un IMC élevé ( $> 85^{\text{ème}}$  centile) et d'une surcharge graisseuse sous-cutanée ( $\geq 90^{\text{ème}}$  centile pour le pli cutané sous-scapulaire et le pli cutané tricentral). Cette définition devrait atteindre une spécificité maximale pour l'identification des enfants qui présentent à la fois une surcharge pondérale et une surcharge graisseuse.

En France, l'obésité de l'enfant peut se définir par des valeurs supérieures au  $97^{\text{ème}}$  centile de l'IMC et/ou des plis cutanés. Les valeurs du  $97^{\text{ème}}$  centile de la distribution de l'IMC des enfants français (Rolland-Cachera et coll., 1991) correspondent approximativement aux valeurs du  $85^{\text{ème}}$  percentile de la distribution des enfants nord américains (Must et coll., 1991). La figure 1.3 compare ces deux distributions (De Onis et Habicht, 1996) et montre que bien que basées sur des populations et des rangs de centiles différents, ce sont les mêmes valeurs de l'IMC qui définissent l'obésité dans les deux pays.

## Nouvelle définition internationale de l'obésité de l'enfant

Le *Childhood Obesity Working Group* de l'*International Obesity TaskForce* (IOTF), groupe de travail sous l'égide de l'OMS, a élaboré une nouvelle définition (Cole et coll., 2000).

Différents points ont été retenus :

- L'IMC a été choisi pour évaluer l'adiposité car il répondait le mieux à différents critères de composition corporelle et cliniques.
- La population de référence est constituée de données recueillies dans six pays ayant des données nationales représentatives. Des courbes de centiles ont été établies à partir de cette population, séparément pour les garçons et les filles.
- Les seuils définissant les degrés 1 et 2 de surpoids chez l'enfant sont constitués par les courbes de centiles de l'IMC atteignant à 18 ans les valeurs 25 et  $30 \text{ kg/m}^2$  qui correspondent aux seuils des degrés 1 et 2 de surpoids chez l'adulte.

Cette nouvelle méthode présente l'avantage d'établir une continuité entre la définition de l'obésité pendant l'enfance et l'âge adulte. De plus, les nouvelles bornes étant basées sur des données statistiques reliant l'IMC et les taux de mortalité et non sur une population de référence, cela devrait résoudre le problème du choix des distributions, jusque là variables d'un pays à l'autre et dans le temps.

En France, les courbes d'IMC établies à partir de l'étude longitudinale de référence française figurent dans le carnet de santé des enfants. Elles doivent être utilisées pour compléter l'examen des courbes du poids et de la taille. De plus, elles comportent 7 rangs de centiles, permettant d'évaluer le déficit et l'excès pondéral ainsi que l'évolution de l'IMC au cours de la croissance.

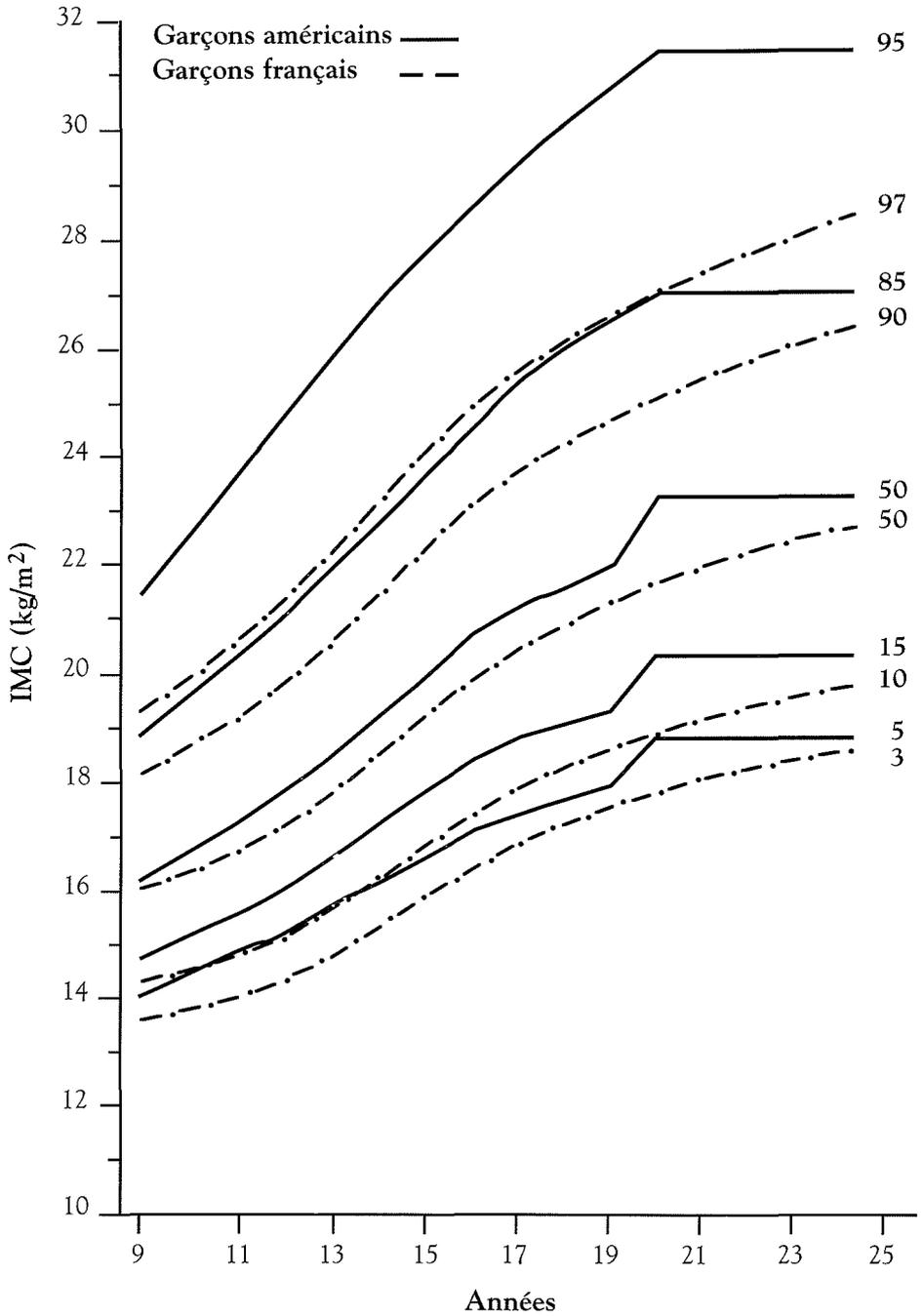


Figure 1.3 : Comparaison des valeurs de référence françaises (Rolland-Cachera et coll., 1991) et américaines (de Onis et Habicht, 1996)

Les nouvelles références internationales, présentées au tableau 1.II, sont destinées à évaluer la prévalence de l'obésité. Leur utilisation est recommandée pour comparer différentes études et différents pays.

**Tableau 1.II : Nouvelles bornes internationales de l'indice de masse corporelle (IMC) pour définir le surpoids et l'obésité chez l'enfant entre 2 et 18 ans (Cole et coll., 2000)**

Age (ans)	IMC seuil du surpoids		IMC seuil de l'obésité	
	Garçons	Filles	Garçons	Filles
2	18,41	18,02	20,09	19,81
2,5	18,13	17,76	19,80	19,55
3	17,89	17,56	19,57	19,36
3,5	17,69	17,40	19,39	19,23
4	17,55	17,28	19,29	19,15
4,5	17,47	17,19	19,26	19,12
5	17,42	17,15	19,30	19,17
5,5	17,45	17,20	19,47	19,34
6	17,55	17,34	19,78	19,65
6,5	17,71	17,53	20,23	20,08
7	17,92	17,75	20,63	20,51
7,5	18,16	18,03	21,09	21,01
8	18,44	18,35	21,60	21,57
8,5	18,76	18,69	22,17	22,18
9	19,10	19,07	22,77	22,81
9,5	19,46	19,45	23,39	23,46
10	19,84	19,86	24,00	24,11
10,5	20,20	20,29	24,57	24,77
11	20,55	20,74	25,10	25,42
11,5	20,89	21,20	25,58	26,05
12	21,22	21,68	26,02	26,67
12,5	21,56	22,14	26,43	27,24
13	21,91	22,58	26,84	27,76
13,5	22,27	22,98	27,25	28,20
14	22,62	23,34	27,63	28,57
14,5	22,96	23,66	27,98	28,87
15	23,29	23,94	28,30	29,11
15,5	23,60	24,17	28,60	29,29
16	23,90	24,37	28,88	29,43
16,5	24,19	24,54	29,14	29,56
17	24,46	24,70	29,41	29,69
17,5	24,73	24,85	29,70	29,84
18	25	25	30	30

**En conclusion**, l'obésité correspond à un excès de masse grasse. Pour définir l'obésité, il faut donc choisir une mesure de l'adiposité et déterminer des seuils. Les mesures les plus utilisées sont l'épaisseur des plis cutanés, le poids selon la taille et l'indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>) selon l'âge. Etant donné que l'adiposité subit de grandes variations au cours de la croissance, il faut se reporter à des valeurs de référence établies pour chaque âge. Les valeurs des centiles les plus élevés seront les seuils définissant l'obésité. En France, les distributions des plis cutanés, du poids selon la taille et de l'IMC ont été établies de 0 à 21 ans à partir des données longitudinales de l'échantillon français de l'étude internationale de la croissance (Sempé et coll., 1979), courbes de référence françaises de l'IMC qui sont utilisées dans de nombreux pays (Rolland-Cachera et coll., 1991).

La nouvelle définition internationale de l'obésité chez l'enfant, qui vient d'être proposée (Rolland-Cachera, 1999b ; Cole et coll., 2000), s'appuie sur des courbes de centiles de l'IMC établies à partir de données de différents pays. Les seuils sont constitués par les courbes de centiles passant par les valeurs de l'IMC égales à 25 et 30 kg/m<sup>2</sup> à 18 ans correspondant aux degrés 1 et 2 de surpoids chez l'adulte. Cette nouvelle définition permettra une meilleure analyse des données existantes.

## BIBLIOGRAPHIE

BJÖRNTORP P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes* 1996, **20** : 291-302

BRAMBILLA P, AGOSTINI G, BURGIO G, BECCARIA L, SIRONI S et coll. Waist circumference can predict visceral adiposity in obese adolescents. *Int J Obesity* 1997, **21** : S140

BRIEND A, ZIMICKI S. Validation of arm circumference as an indicator of risk of death in one to four year old children. *Nutr Res* 1986, **6** : 249-261

COLE TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990, **44** : 45-60

COLE TJ. Weight-Statute indices to measure underweight, overweight and obesity. In : Anthropometric assessment of nutritional status. HIMES JH, Ed. Willey & Sons Inc, New York 1991, 83-112

COLE TJ., FREEMAN JV, PREECE MA. Body mass index reference curves for the UK 1990. *Arch Dis Child* 1995, **73** : 25-29

COLE TJ, BELLIZI MC, FLEGAL KM, DIETZ WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide : international survey. *Brit Med J* 2000, **320** : 1-6

DE ONIS M, HABICHT JP. Anthropometric referencè data for international use : recommendations from a World Health Organisation expert commitee. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 650-658

DEHEEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, LABADIE MD, ROSSIGNOL C. Etude longitudinale de la croissance et de l'alimentation d'enfants examinés de l'âge de 10 mois à 8 ans.

*Cah Nutr Diét* 1994, **29** : 1-8

FALKNER F, HINDLEY CB, GRAFFAR M, SENEAL J, DEAN RFA et coll. Croissance et développement de l'enfant normal, une méthode internationale d'étude. Centre International de l'Enfance. Travaux et documents XIII. Masson & C<sup>ie</sup> Ed. Paris, 1961, 261p

FORBES GB, BROWN MR, GRIFFITHS HJL. Arm muscle plus bone area : anthropometry and CAT scan compared. *Am J Clin Nutr* 1988, **47** : 929-931

FORBES GB. Nutrition and growth. *J Pediatr* 1977, **91** : 40-42

GARN SM, CLARK DC. Nutrition, growth, development and maturation. *Pediatrics* 1975, **56** : 306-319

GIRARDET JP, TOUNIAN P, LE BARS MA, BOREUX A. Obésité de l'enfant : intérêt des indicateurs cliniques d'évaluation. *Ann Pédiatr* 1993, **40** : 297-303

GORAN MI, GOWER BA, TREUTH M, NAGY TR. Prediction of intraabdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. *Int J Obes* 1998, **22** : 549-558

HIMES J, BOUCHARD C. Validity of anthropometry in classifying youths as obese. *Int J Obes Relat Disord* 1989, **13** : 183-193

JELLIFFE EFP, JELLIFFE DB. The arm circumference as a public health index of protein-calorie malnutrition of early childhood. *J Trop Pediatr* 1969, **32** : 1527-1530

KNITTLE JL, TIMMERS K, GINSBERG-FELLNER F, BROWN RE, KATZ DP. The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. *J Clin Invest* 1979, **63** : 239-246

MUST A, DALLAL GE, DIETZ WH. Reference data for obesity : 85th and 95th percentiles of body mass index and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991, **53** : 839-846

OPPERT JM, ROLLAND-CACHERA MF. Prevalence, Evolution dans le temps et conséquences économiques de l'obésité. *Méd Sci* 1998, **14** : 938-943

POSKITT E. Defining Childhood obesity : the relative body mass index (BMI). *Acta Pediatr* 1995, **84** : 961-963

PROKOPEC M, BELLISLE F. Adiposity in Czech children followed from one month of age to adulthood : analysis of individual BMI patterns. *Ann Hum Biol* 1993, **20** : 517-525

ROCHE AF, SIERVOGEL RM, CHUMLEA WB, WEBB P. Grading body fatness from limited anthropometric data. *J Am Clin Nutr* 1981, **34** : 2831-2838

ROLLAND-CACHERA MF, SEMPE M, GUILLOUD-BATAILLE M, PATOIS E, PEQUIGNOT-GUGGENBUHL F, FAUTRAD V. Adiposity indices in children. *J Am Clin Nutr* 1982, **36** : 178-184

ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F, SEMPE M, GUILLOUD-BATAILLE M, PATOIS E. Adiposity rebound in children : a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984, **39** : 129-135

ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AVONS P, GUILLOUD-BATAILLE M, PATOIS E, SEMPE M. Tracking adiposity patterns from 1 month to adulthood. *Ann Hum Biol* 1987, **14** : 219-222

ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F, PEQUIGNOT F, DEHEEGER M, SEMPE M. Influence of body fat distribution during childhood on body fat distribution in adulthood. *Int J Obesity* 1990, **14** : 473-481

- ROLLAND-CACHERA MF, COLE TJ, SEMPE M, TICHET J, ROSSIGNOL C, CHARRAUD A. Body Mass Index variations : centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991, **45** : 13-21
- ROLLAND-CACHERA MF. Body composition during adolescence : methods, limitations and determinants. *Horm Res* 1993, **39** : 25-40
- ROLLAND-CACHERA MF. Prediction of adult body composition from childhood measurements. In : Body composition techniques in health and diseases. DAVIES PSW, COLE TJ, Eds, Cambridge University Press, 1995b, 100-145
- ROLLAND-CACHERA MF, BRAMBILLA P, MANZONI P, AKROUT M, DEL MASCHIO A, CHIU-MELLO G. A new anthropometric index, validated by Magnetic Resonance Imaging (MRI), to assess body composition. *Am J Clin Nutr* 1997, **65** : 1709-1713
- ROY MP, SEMPE M, ORSSAUD E, PEDRON G. Evolution clinique de la puberté de la fille. Etude longitudinale somatique de 80 adolescentes. *Arch Fr Pédiatr* 1972, **29** : 155-168
- SANGI H, MUELLER WH. Which measure of Body Fat distribution is best for epidemiological research among adolescents ? *Am J Epidemiol* 1991, **133** : 870-783
- SEMPE M. L'analyse de la maturation squelettique du poignet de la main et du coude. La pédiatrie au quotidien. Les éditions Inserm, Doin Editeur, Paris, 1988
- SEMPE M, PEDRON G, ROY-PERNOT MP. Auxologie, méthode et séquences. Théraplix, Paris, 1979, 1-205
- SIERVOGEL RM, ROCHE AF, GUO S, MUKHERJEE D, CHUMLEA WC. Patterns of change in weight/stature<sup>2</sup> from 2 to 18 years : findings from long-term serial data for children in the Fels longitudinal growth study. *Int J Obesity* 1991, **15** : 479-85
- STARK O, PECKHAM CS, MOYNIHAM C. Weight and age at menarche. *Arch Dis Child* 1989, **64** : 383-387
- VAGUE J. The degree of masculine differentiation of obesities : a factor determining predisposition to diabetes, arteriosclerosis, gout, and uric calculous diseases. *Am J Clin Nutr* 1956, **4** : 20-34
- WHITAKER RC, WRIGHT JA, PEPE MS, SEIDEL KD, DIETZ WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity *N Engl J Med* 1997, **337** : 869-87
- WHITAKER R, PEPE MS, WRIGHT JA, SEIDEL KD, DIETZ WH. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics* 1998, **101** : e5
- WILLIAMS S, DAVIE G, LAM F. Predicting BMI in young adults from childhood data using two approaches to modelling adiposity rebound. *Int J Obesity*, 1999, **23** : 358-354
- WHO EXPERT COMMITTEE. Physical status : the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series n° 854, Geneva, WHO, 1995, 368-369
- WHO WORKING GROUP. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. Bulletin of the World Health Organisation 1986, **64** : 929-941

## 2

## Prévalence de l'obésité chez l'enfant

Les données disponibles apportent des informations sur la prévalence et sur l'évolution de l'obésité au cours des dernières décennies. Cependant, chaque étude utilisant des définitions différentes de l'obésité infantile, on ne peut pas évaluer précisément le nombre d'enfants obèses en France ni établir des comparaisons entre différents pays, valides du point de vue de l'épidémiologie. On dispose en France de valeurs de référence pour l'indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>) à chaque âge et en fonction du sexe (Rolland-Cachera et coll., 1991) ce qui permet de définir l'obésité de l'enfant à partir des valeurs du 97<sup>ème</sup> centile. En utilisant une même méthode à différentes périodes, il est possible d'analyser les tendances séculaires.

### Comparaisons entre pays

Une analyse de l'ensemble des données disponibles sur la prévalence de l'obésité en France et à l'étranger confirme l'existence d'une grande diversité des méthodes utilisées pour définir l'obésité de l'enfant (Frelut et coll., 1995). Même s'il est difficile de conclure sur l'existence d'éventuelles différences entre pays, il semble que, comme chez l'adulte, la prévalence de l'obésité chez l'enfant augmente dans beaucoup de pays (tableau 2.I). Il est vraisemblable qu'elle soit plus élevée aux Etats-Unis qu'en France. En effet, comme le montre la figure 1.3, le 97<sup>ème</sup> centile de la distribution des valeurs de référence françaises de l'IMC correspond au 85<sup>ème</sup> des valeurs de référence américaines. Cela signifie qu'au dessus des valeurs seuil du 97<sup>ème</sup> centile de la distribution française, il y a parmi les enfants nés dans les années 1955-60, 3 % d'enfants français obèses contre 15 % d'enfants américains. Il y aurait donc environ cinq fois plus d'enfants obèses aux Etats-Unis qu'en France (De Onis et Habicht, 1996).

**Tableau 2.I : Evolution de la prévalence de l'obésité infantile dans différents pays**

Pays	Critères	Âges (ans)	Périodes	Effectifs	% d'obèses	
					Garçons	Filles
<b>Europe</b>						
Finlande <sup>a</sup>	IMC et/ou PCT > 90 <sup>ème</sup> centile*	9-18	1980	3596	3,6	2,1
Grande-Bretagne <sup>b</sup>	PCT > 90 <sup>ème</sup> centile*	5-11	1972	8007	7-12	6,5-10
			1981	6275	10-14,5	8-16,5
Allemagne <sup>c</sup>	IMC ≥ 97 <sup>ème</sup> centile*	7-13	1975	2002	5,3	4,7
			1985	1534	6,1	5,3
			1995	1901	8,2	9,9
France <sup>d</sup>	IMC ≥ 97 <sup>ème</sup> centile*	9-10	1980	1198	3,6	6,4
			1996	622	10,7	14,8
Danemark <sup>e</sup>	IMC > 99 <sup>ème</sup> centile*	7-13	1940	166593	1	
			1980	166593	4-5	
<b>Etats-Unis</b>						
NHANES I et III <sup>f</sup>	IMC > 85 <sup>ème</sup> centile*	6-11	1971-1974	2057	18,2	13,9
			1988-1991	1817	22,3	22,7
<b>Asie</b>						
Japon <sup>g</sup>	(P/PI pour la taille) 100 > 120	6-14	1979	8000	6,4	7,7
			1988	8000	9,8	8,8

IMC : Indice de masse corporelle ; PCT : Pli cutané tricipital ; T : Taille ; P : Poids ; PI : Poids idéal.

\* les centiles correspondent à des populations de références différentes sauf pour la France et l'Allemagne.

## Etudes françaises

Les données françaises (Frelut et coll., 1995), complétées par des enquêtes plus récentes (Oppert et Rolland-Cachera, 1998) sont présentées dans le tableau 2.II.

Les remarques sur la variété des méthodes et sur la difficulté d'interpréter les données présentées par pays, s'appliquent de la même manière aux comparaisons entre les différentes études françaises. De plus, les modes d'échantillonnages sont différents et les études sont régionales. Une étude nationale, en cours d'exploitation, a été réalisée en 1997 par le Comité français d'éducation pour la santé (CFES) auprès d'un échantillon de 4115 enfants dont les familles ont été tirés au sort sur les listes téléphoniques. Les poids et tailles ont été déclarés. Un projet d'étude multicentrique est actuellement élaboré par le groupe européen regroupant différents pays (*European Childhood Obesity Group*, ECOG), dans le but de comparer la prévalence de l'obésité et certains aspects du mode de vie entre différents pays.

**Tableau 2.II : Prévalence et évolution de la prévalence de l'obésité infantile en France**

Régions françaises	Critère de définition	Âges (années)	Périodes	Effectifs de l'échantillon	Nombre d'obèses (%)
Lorraine (Rolland-Cachera et coll., 1992)	IMC > 97,5 <sup>ème</sup> centile <sup>1</sup>	4-17	1980 1990	6863 5978	2,5 3,2
Hérault (Lehingue et coll., 1996)	P-PI > 2 fois l'écart type	4-5	1987-1988 1992-1993	8650 10174	1,8 4,9
Centre-Ouest (Vol et coll., 1998)	IMC ≥ 97,5 <sup>ème</sup> centile <sup>2</sup>	9-10	1980 1996	1198 682	5,1 12,5
Paris (Deheeger et coll., 1994)	IMC > 97,5 <sup>ème</sup> centile <sup>2</sup>	8	1993	112	10,0
Paris (Barthel et coll., 1998)	IMC > 97,5 <sup>ème</sup> centile <sup>2</sup>	9-12	1996	3621	13,6
Nord (Charles et coll., 1995)	IMC > 97,5 <sup>ème</sup> centile <sup>2</sup>	5-12	1992-1993	810	10,1
Rhône Alpes (Locard et Gemelli, 1989)	P/PI > 2 fois l'écart type	10-12	1987	7300	7,6
Indre et Loire (Bourderioux et coll., 1990)	IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	12-15	1988	1316	2,8

<sup>1</sup> centile déterminé à partir de la distribution de l'échantillon ; <sup>2</sup> centile déterminé à partir de la distribution de la population de référence française.

IMC : indice de masse corporelle ; PCT : pli cutané tricipital ; T : taille ; P : poids ; PI : poids idéal

Le tableau 2.II présente les différentes études réalisées en France pour lesquelles les poids et tailles ont été mesurés. Dans les régions Lorraine (Rolland-Cachera et coll., 1992), Centre Ouest (comportant le Calvados, l'Indre, l'Indre et Loire, le Maine et Loire et la Sarthe) (Vol et coll., 1998) et la région parisienne (Deheeger et coll., 1994) les données proviennent des centres d'examen de santé des assurés sociaux du régime général d'assurance maladie. Dans l'Hérault (Lehingue et coll., 1996), l'étude effectuée par tirage au sort, est représentative de ce département. Dans le Nord de la France (Charles et coll., 1995) ce sont les habitants de Fleurbaix et Laventie qui font l'objet de l'étude. L'enquête en région Rhône Alpes (Locard et Gemelli, 1989) concerne des enfants fréquentant les écoles primaires du département. En Indre et Loire, Bourderioux et coll. (1990) ont interrogé par sondage les élèves de 321 classes de collèges et de 15 classes de sections d'enseignement spécialisés des enseignements publics et privés de ce département. En région parisienne, deux études ont été menées : l'une transversale a été réalisée par sondage en grappe (Barthel et coll., 1998) parmi des classes de CM2 d'établissements d'enseignement public ; l'autre longitudinale (Deheeger et coll., 1994) portait sur un faible échantillon et les enfants perdus de vue pourraient entraîner un biais de sélection. L'intérêt de cette dernière étude est de permettre une comparaison avec l'étude longitudinale de référence.

Dans l'étude réalisée dans la région Centre Ouest, l'obésité à l'âge de 10 ans a été définie par une valeur de l'IMC supérieure ou égale à  $20 \text{ kg/m}^2$ . Cette valeur correspond, à cet âge, à la valeur du 97<sup>ème</sup> centile de la population de référence française. L'étude de Fleurbaix Laventie et celles de la région parisienne, utilisant aussi le seuil du 97<sup>ème</sup> centile de la population de référence pour définir l'obésité, sont donc comparables. Les résultats sont respectivement pour ces études de 12,5 % d'enfants obèses à l'âge de 10 ans, de 10 % d'enfants obèses âgés de 5 à 12 ans dans l'étude du Nord et également de 10 % et 13,6 % d'enfants respectivement âgés de 8 ans et 9-12 ans en région parisienne (tableau 2.II). Sur la base du 97<sup>ème</sup> percentile des courbes de référence françaises, il y aurait donc 10 à 12 % d'obèses parmi les enfants français âgés de 5-12 ans. Comparés aux 3 % d'obèses de l'étude de référence (enfants nés en 1955), ce chiffre est environ 3 à 4 fois plus élevé dans ces études (enfants nés entre 1981 et 1988).

## Evolution de l'obésité

Les études transversales répétées à différentes périodes permettent de suivre l'évolution générale de l'obésité, celle des obésités modérées et massives. Les études longitudinales répétées à différentes périodes mettent en évidence les tendances séculaires.

### Evolution générale

La comparaison entre la prévalence actuelle de l'obésité et les valeurs de référence donnent une idée de l'évolution de l'obésité, mais seules des études répétées, réalisées dans les mêmes conditions, permettent d'évaluer l'évolution réelle de l'obésité dans le temps.

Dans l'étude réalisée en Lorraine, le seuil définissant l'obésité était le 97,5<sup>ème</sup> centile de la distribution de l'échantillon examiné en 1980. Il y avait donc, par définition, 2,5 % d'obèses en 1980. Ce pourcentage est passé à 3,2 % 10 ans plus tard, correspondant à une augmentation de 28 %. Dans le Centre Ouest, la prévalence de l'obésité passant de 5,1 à 12,5 % chez les enfants de 10 ans a donc plus que doublé en 16 ans. Dans le département de l'Hérault, chez des enfants de 4-5 ans, la prévalence est passée de 1,9 à 4,9 % en 5 ans.

### Evolution des obésités modérées et massives.

Les enquêtes réalisées en Lorraine (Rolland-Cachera et coll., 1992) et dans la région Centre Ouest (Vol et coll., 1998) ont permis d'étudier l'évolution des obésités définies à partir de différents seuils. Elles montrent que la prévalence des obésités massives augmente beaucoup plus rapidement que la prévalence des obésités modérées. Dans l'étude de la Région Centre Ouest, la prévalence

de l'obésité ( $20 \geq \text{IMC} < 25$ ) est passée de 4,7 à 10,8 %, montrant que l'obésité modérée a doublé en 16 ans, par contre, la prévalence des obésités massives ( $\text{IMC} \geq 25$ ) est passée de 0,4 à 1,9, c'est-à-dire qu'elle a été multipliée par 5. Ce phénomène avait déjà été relevé dans d'autres études, en particulier aux Etats-Unis (Gormaker et coll., 1987) (tableau 2.III). Il reflète sans doute une augmentation plus rapide de l'obésité parmi les sujets les plus prédisposés, mais laisse présager qu'une partie de plus en plus importante de la population sera concernée. La prévalence de l'obésité relevée chez des enfants nés vers les années 1955-60 est 5 fois plus faible en France qu'aux Etats-Unis. Par contre, bien que les comparaisons soient difficiles car les méthodes de mesure sont différentes, l'augmentation pourrait être au moins aussi élevée (tableau 2.III).

**Tableau 2.III : Evolution de la prévalence de l'obésité chez des enfants français<sup>1</sup> et américains<sup>2</sup>**

Population	Obésité	Critère	Prévalence (%)		
			1965	1980	1996
Français (9-10 ans)	Massive	$\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$		0,4	1,9
	Modérée	$\text{IMC} > 20 \text{ kg/m}^2$		4,7	10,8
Américains (6-11 ans)	Massive	PC > 95 <sup>ème</sup> centile	5,9	11,7	
	Modérée	PC > 85 <sup>ème</sup> centile	17,6	27,1	

<sup>1</sup> Voi et coll., 1998

<sup>2</sup> Gormaker et coll., 1987

### Tendances séculaires

Deux études longitudinales (Sempé et coll., 1979 ; Deheeger et coll., 1994) ont été réalisées à 30 ans d'intervalle dans des conditions similaires. Elles ont été initiées dans des centres d'exams de santé de la région parisienne. La première a débuté en 1955 (entre 1953 et 1957) et 164 sujets ont été suivi jusqu'à 21 ans. La seconde suit actuellement, depuis 1985 les 104 sujets (au dernier examen). Outre l'anthropométrie, cette dernière étude comporte une enquête alimentaire et des données sur l'activité physique. Actuellement, les enfants sont plus grands qu'il y a 30 ans. Par exemple, les garçons de 10 ans nés en 1955 mesuraient  $134,8 \pm 5,3$  cm et ceux nés en 1985 mesurent  $139,3 \pm 5$  cm. La taille à la naissance n'a pas changé, mais l'avance staturale observée chez les enfants nés en 1985 apparaît dès les premiers mois de vie. La masse grasse évaluée par la mesure des plis cutanés ou par la surface graisseuse brachiale est plus importante actuellement. Les données longitudinales des deux études ont permis d'évaluer l'âge du rebond d'adiposité qui était égal à  $6,3 \pm 1,6$  ans chez les enfants nés en 1955 contre  $5,6 \pm 1,8$  ans chez les enfants nés 30 ans plus tard. L'âge du rebond d'adiposité relevé actuellement en France est proche de celui ( $5,3$  ans) relevé chez les enfants américains nés vers

les années 1960 (Siervogel et coll., 1991). De plus le rapport des plis sous-scapulaire/tricipital ( $0,68 \pm 1,7$ ) est plus élevé actuellement (Rolland-Cachera et coll., 1996) que celui d'il y a 30 ans ( $0,62 \pm 1$ ) (Rolland-Cachera et coll., 1990), ce qui correspond à une répartition plus androïde des graisses, donc à un risque accru de développer des complications métaboliques de l'obésité.

## Groupes à risque

Les études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence une relation entre certains facteurs et la survenue plus fréquente de l'obésité. Les facteurs environnementaux, héréditaires, physiologiques, comportementaux ou sociaux permettent de définir des groupes de population dont le risque de développer une obésité est plus élevé.

### Année de naissance

Les enfants nés en 1985 ont un risque plus élevé de devenir obèses à 10 ans (10 % d'obèses) que les enfants nés 30 ans plus tôt (3 %).

### Sexe

Il n'est pas possible de comparer la prévalence de l'obésité selon le sexe, car les résultats dépendent de la définition utilisée. Par contre, on peut comparer les tendances de l'augmentation. Elle sont généralement équivalentes dans les deux sexes.

### Poids de l'enfant à différents âges

Le poids de naissance est positivement associé à l'IMC à l'âge adulte (Sorensen et coll., 1997), par contre, un poids de naissance faible est associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire (Hales et coll., 1991).

De nombreuses études s'accordent à montrer que la majorité des enfants obèses au début de la vie (BMI élevé avant 6 ans), ne le restera pas (Rolland-Cachera et coll., 1987 ; Prokopec et Bellisle, 1993 ; Whitaker et coll., 1997). Le caractère transitoire de ces obésités est un élément important à prendre en compte lors de la prise en charge de l'obésité chez l'enfant. Par contre, le risque d'être obèse à l'âge adulte est élevé chez les enfants obèses après 6 ans et en particulier à l'adolescence.

### Mode d'alimentation du nourrisson

Bien que toutes les études ne concordent pas, la durée de l'allaitement maternel semble être un facteur protecteur du développement de l'obésité de

l'enfant. Une étude récente (Von Kries et coll., 1999) portant sur un suivi de 9357 enfants en Bavière a montré que plus la durée d'allaitement était longue, plus le risque d'être obèse à l'entrée à l'école était faible.

### **Poids des parents**

De nombreuses études ont montré que les enfants dont les parents sont obèses ont un risque plus important de devenir obèses. Une étude récente (Whitaker et coll., 1997) a analysé chez des enfants âgés de 1 à 2 ans le risque de devenir obèse à l'âge adulte selon leur statut pondéral à cet âge d'une part et selon le statut pondéral des parents d'autre part. Les enfants obèses à 1-2 ans comparés aux non obèses avaient un risque légèrement augmenté (odds ratio = 1,3). Par contre, les enfants ayant deux parents obèses comparés aux enfants dont les parents ont un poids normal présentent un risque très augmenté (odds ratio = 13,6). Plus tard, le risque lié au statut pondéral des parents diminue, tandis que celui lié au statut pondéral de l'enfant augmente.

### **Niveau socio-économique**

Dans de nombreuses études réalisées chez l'adulte, on retrouve une relation inverse entre le pourcentage d'obèses et les catégories socio-économiques. Cette relation semble moins claire chez l'enfant. Cependant, chez des enfants français âgés de 7 à 12 ans, on relevait 4 fois plus d'obèses chez les enfants d'ouvriers que chez les enfants de cadres (Rolland-Cachera et Bellisle, 1986). La principale différence entre les groupes sur le plan de l'alimentation était un apport énergétique plus important chez les enfants d'ouvriers.

### **Urbanisation**

Une étude réalisée en Suède chez des conscrits âgés de 18 ans (Rasmussen et coll., 1999) rapporte une prévalence plus élevée d'obèses en milieu rural qu'en milieu urbain.

### **Pays d'origine**

Une étude réalisée en France (Rovillé-Sausse, 1999) chez des enfants d'origine maghrébine d'âge pré-scolaire rapporte une prévalence plus élevée d'obèses dans cette population, 8 % de garçons et 18 % de filles à 4 ans, que chez des enfants en majorité d'origine française, 2 % de garçons et 2 % de filles au même âge et nés à la même période (Deheeger et coll., 1994).

### **Apports nutritionnels**

Depuis dix à vingt ans, chez l'enfant comme chez l'adulte, la prévalence de l'obésité augmente, malgré une diminution globale en population des apports énergétiques (Whitehead et coll., 1982).

La plupart des études transversales montrent une absence de relation ou une relation inverse entre les apports énergétiques et le statut pondéral (Rolland-Cachera et Bellisle, 1986 ; Spycykerelle et coll., 1992). Ceci peut s'expliquer par une sous-déclaration des apports chez les obèses. Cela peut aussi s'expliquer par les différences de niveau d'activité physique.

Un déséquilibre des apports en nutriments au début de la vie à également été évoqué comme risque de développer une obésité au cours de la croissance (Rolland-Cachera et coll., 1995 ; Rolland-Cachera et coll., 1999a).

### Activité physique

L'activité physique joue un rôle important sur la composition corporelle et le développement des enfants. Une étude réalisée chez 87 enfants de la région parisienne a montré que plus les enfants sont actifs, plus leur pourcentage de masse grasse est faible malgré leurs apports élevés en énergie (Deheeger et coll., 1997). Cette étude montre également une relation positive entre les heures passées devant la télévision et l'indice de masse corporelle ( $r = 0,27$  ;  $p = 0,01$ ).

**En conclusion**, la prévalence de l'obésité ( $IMC \geq 97^{\text{ème}}$  centile des références françaises ou  $\geq 85^{\text{ème}}$  centile des références américaines) est d'environ 10-12 % vers l'âge de 5-12 ans chez des enfants français nés vers les années 80-85. L'augmentation de l'obésité est plus marquée pour les obésités massives qui ont été multipliées par 5 en 16 ans, que pour les obésités modérées multipliées par 2 dans le même temps. La prévalence de l'obésité infantile est plus faible en France qu'aux Etats Unis, mais l'augmentation dans le temps pourrait être au moins aussi importante. L'augmentation de l'obésité de l'enfant laisse présager une accélération de l'augmentation de l'obésité de l'adulte dans les années futures.

Les facteurs d'environnement favorisant le développement de l'obésité doivent être recherchés chez l'enfant. Le rebond d'adiposité précoce relevé chez la plupart des enfants obèses suggère que des facteurs responsables du développement de l'obésité sont intervenus précocément dans la vie, avant même que les enfants soient obèses. Ces facteurs devraient être identifiés.

En raison de l'existence probable de facteurs intervenant avant l'intallation de l'obésité et du caractère transitoire des obésités au cours de la croissance, des interventions visant à réduire l'obésité chez l'enfant doivent être conduites au niveau des populations. Il est particulièrement important d'éviter le développement de l'obésité pendant l'enfance, car les risques de mortalité et morbidité sont élevés chez les sujets ayant été obèses à l'adolescence même chez ceux qui rejoindront un poids normal à l'âge adulte (Must et coll., 1992).

## BIBLIOGRAPHIE

BARTHEL B, CARIOU C, GILLOT-JOUBERT C, LEBAS-SAISON E, MOMAS I. Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité chez des élèves de cours moyen 2ème année. Enquête dans les écoles publiques parisiennes en 1996. Dans : Santé publique en milieu scolaire. Cahier de Chaligny. Publication de la DASES, 1998

BOURDERIOUX C, THRILHE P, VOL S, TICHET J, BOULARD P. Etat de santé des adolescents des classes de 5ème d'Indre et Loire. *Arch Fr Pédiatr* 1990, **47** : 379-386

CHARLES MA, THOMAS F, FONTBONNE A, BORYS JM, BOUTE D et coll. Familial approach of cardiovascular risk factors : the « Fleurbaix Laventie Ville Santé » study. Atherosclerosis X. WOODFORD FP, DAVIGNON J, SNIDERMAN Eds. Elsevier Sciences BV 1995, 73-78

DE ONIS M, HABICHT JP. Anthropometric reference data for international use : recommendations from a World Health Organisation expert committee. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 650-658

DEHEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, FONTVIEILLE AM. Physical Activity and body composition in 10-year-old French children : linkages with nutritional intake ? *Int J Obesity* 1997, **21** : 372-379

DEHEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, LABADIE MD, ROSSIGNOL C. Etude longitudinale de la croissance et de l'alimentation d'enfants examinés de l'âge de 10 mois à 8 ans. *Cah Nutr Diét* 1994, **29** : 1-8

FRELUT ML, CATHELINEAU L, BIHAIN BE, NAVARRO J. Prévalence de l'obésité infantile dans le monde. Quelle évolution ? *Méd Nutr* 1995, **31** : 293-297

GORMAKER SL, DIETZ WH JR, SOBOL AM, WEHLER CA. Increasing pediatric obesity in the United States. *J Am Diet Assoc* 1987, **141** : 535-540

HALES CN, BARKER DJF, CLARK PMS, COX LJ, FALL C et coll. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br Med J* 1991, **303** : 1019-1022

KROMEYER-HAUSCHILD K, ZELNER K, JAEGER U, HOYER H. Prevalence of overweight and obesity among school children in Jena (Germany). *Int J Obes* 1999, **23** : 1143-1150

LEHINGUE Y, PICOT MC, MILLOT L, FASSIO F. Accroissement de la prévalence de l'obésité chez les enfants de 4-5 ans dans un département français entre 1988 et 1993. *Rev Epidem Santé Publ* 1996, **44** : 37-46

LOCARD E, GEMELLI J. The environment of The obese child. Comparison with a reference population. *Pediatrics* 1989, **44** : 35-39

MUST A, JACQUES PF, DALLAL GE, BAJEMA CJ, DIETZ WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992, **327** : 1350-1355

NUUTINEN EM, TURPINEN J, POKKA T, KUUSELA V, DAHLSTROM S et coll. Obesity in children, adolescents and young adults. *Ann Med* 1991, **23** : 41-46

OPPERT JM, ROLLAND-CACHERA MF. Prevalence, Evolution dans le temps et conséquences économiques de l'obésité. *Méd Sci* 1998, **14** : 938-943

PROKOPEC M, BELLISLE F. Adiposity in Czech children followed from one month of age to adulthood : analysis of individual BMI patterns. *Ann Hum Biol* 1993, **20** : 517-525

- RASMUSSEN F, JOHANSSON M, HANSEN O. Trends in overweight and obesity among 18-year-old males in Sweden between 1971 and 1995. *Acta Paediatr* 1999, **88** : 431-437
- ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F. No correlation between adiposity and food intake. Why are working class children fatter ? *Am J Clin Nutr* 1986, **44** : 779-787
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AVONS P, GUILLOUD-BATAILLE M, PATOIS E, SEMPE M. Tracking adiposity patterns from 1 month to adulthood. *Ann Hum Biol* 1987, **14** : 219-222
- ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F, PEQUIGNOT F, DEHEEGER M, SEMPE M. Influence of body fat distribution during childhood on body fat distribution in adulthood. *Int J Obesity* 1990, **14** : 473-481
- ROLLAND-CACHERA MF, COLE TJ, SEMPE M, TICHET J, ROSSIGNOL C, CHARRAUD A. Body Mass Index variations : centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991, **45** : 13-21
- ROLLAND-CACHERA MF, SPYCKRELLE Y, DESCHAMPS JP. Evolution of pediatric obesity in France. *Int J Obesity* 1992, **16** : 5
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AKROUT M, BELLISLE F. Influence of macronutrients on adiposity development : a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : 573-578
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F. Nutritional changes between 1978 and 1995 in 10 years old French children. *Int J Obesity* 1996, **20** : 53
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F. Increasing prevalence of obesity among 18-year-old males in Sweden : evidence for early determinants. *Acta Paediatr* 1999a, **88** : 365-367
- ROLLAND-CACHERA MF. Defining childhood obesity. In : Progress in Obesity Research. Guy-Grand B, Ailhaud G. Eds, John Libbey & Company, Ltd, 8th International Congress on Obesity 1999b, 613-621
- RONA RJ, CHINN S. The National Study of Health and Growth : nutritional surveillance of primary school children from 1972 to 1981 with special reference to unemployment and social class. *Ann Hum Biol* 1984, **11** : 17-27
- ROVILLE-SAUSSE F. Evolution en 20 ans de la corpulence des enfants de 0 à 4 ans issus de l'immigration maghrébine. *Rev Epidem Santé Publ* 1999, **47** : 37-44
- SEMPE M, PEDRON G, ROY-PERNOT MP. Auxologie, méthode et séquences. Théraplix, Paris, 1979, 1-205
- SHIRAI K, SHINOMIYA M, SAITO Y, UMEZONO T, TAKAHASHI K, YOSHIDA S. Incidence of childhood obesity over the last 10 years in Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 1990, **10** : S65-S70
- SIERVOGEL RM, ROCHE AF, GUO S, MUKHERJEE D, CHUMLEA WC. Patterns of change in weight/stature<sup>2</sup> from 2 to 18 years : findings from long-term serial data for children in the Fels longitudinal growth study. *Int J Obesity* 1991, **15** : 479-85
- SORENSEN HT, SABROE S, ROTHMAN KJ, GILLMAN M, FISCHER P, SORENSEN TI. Relation between weight and length at birth and body mass index in young adulthood : cohort study. *Br Med J* 1997, **315** : 1137-1137

- SPYCKERELLE Y, HERBETH B, DESCHAMPS JP. Dietary behaviour of an adolescent French male population. *J Hum Nutr Diet* 1992, **5** : 161-168
- THOMSEN BL, EKSTROM CT, SORENSEN TI. Development of the obesity epidemic in Denmark : cohort, time and age effects among boys born 1930-1975. *Int J Obesity* 1999, **23** :693-701
- TROIANO RP, FLEGAL K, KUCZMARSKI RJ, CAMPBELL SM, JOHNSON C. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995, **149** : 1085-1091
- VOL S, TICHET J, ROLLAND-CACHERA MF. Trends in the prevalence of obesity between 1980 and 1996 among French adults and children. *Int J Obesity* 1998, **22** : S210
- VON KRIES R, KOLETZKO B, SAUERWALD T, VON MITIUS E, BARNERT D et coll. Breast feeding and obesity : cross sectional study. *Br Med J* 1999, **399** : 147-150
- WHITAKER RC, WRIGHT JA, PEPE MS, SEIDEL KD, DIETZ WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity *N Engl J Med* 1997, **337** : 869-873
- WHITEHEAD RG, PAUL AA, COLE TJ. Trends in food energy intakes throughout childhood from one to 18 years. *Hum Nutr* 1982, **36** : 57-62



## 3

## Conséquences de l'obésité de l'enfant

L'augmentation récente de la prévalence de l'obésité de l'enfant qui est maintenant bien documentée dans plusieurs pays développés, dont la France, est-elle préoccupante ? Pour tenter de répondre à cette question, les conséquences immédiates de l'obésité de l'enfant ainsi que les résultats des études épidémiologiques sur les risques de morbidité et de mortalité à l'âge adulte seront analysés dans ce chapitre.

### Morbidité associée à l'obésité de l'enfant

La liste des pathologies symptomatiques décrites dans la littérature en association avec l'obésité de l'enfant a été revue dans deux publications récentes (Must, 1996 ; Must et Strauss, 1999). Ces pathologies sont réservées à l'obésité sévère de l'enfant. Leur prévalence, estimée sur des séries cliniques de faible effectif, n'est donnée qu'à titre indicatif.

#### Pathologies associées

Les complications respiratoires, apnées du sommeil ou anomalies respiratoires, sont retrouvées lors de l'enregistrement systématique pendant le sommeil chez 33 % des enfants présentant une obésité sévère (Mallory et coll., 1989 ; Marcus et coll., 1996). Elles ont été également démontrées chez des nourrissons avec un poids relatif  $\geq 120$  %, (Kahn et coll., 1989).

Certaines pathologies orthopédiques pédiatriques se retrouvent en majorité chez les enfants obèses : ils représentent 80 % des enfants atteints de genu varum ou tibia vara et 50 à 70 % de ceux présentant une épiphysiolyse de la tête fémorale.

Les anomalies endocriniennes comme la puberté précoce, oligo ou amenorrhée, sont plus fréquemment retrouvées chez l'adolescente obèse.

D'autres complications comme la lithiase biliaire (l'obésité serait responsable de 8 à 33 % des cas chez l'enfant, surtout après la puberté), l'hypertension

intra-crânienne idiopathique (90 % des enfants atteints sont obèses), la cardiomyopathie et la pancréatite ont également été décrites.

### **Apparition du diabète de type 2 chez l'adolescent**

L'augmentation récente et importante de la prévalence de l'obésité aux Etats-Unis semble à l'origine de l'émergence chez l'adolescent du diabète de type 2, une pathologie, nommée autrefois diabète de la maturité, tant on la croyait réservée à l'adulte.

Dans la communauté urbaine de Cincinnati en 1994, un tiers des nouveaux cas de diabète diagnostiqués entre les âges de 10 et 19 ans étaient de type 2 : l'âge moyen au diagnostic était de 13 ans, l'indice de masse corporelle moyen de 38 kg/m<sup>2</sup>, et le ratio filles/garçons de 1,7. Un antécédent de premier degré de diabète type 2 était retrouvé dans 65 % des cas. La plupart de ces diabètes étaient asymptomatiques ou révélés par une mycose génitale. L'incidence du diabète de type 2 chez l'adolescent a été multiplié par 10 entre 1982 et 1994 (Pinhas-Hamiel et coll., 1996).

Chez les indiens Pimas (la population avec la plus forte prévalence de diabète documentée dans le monde), la prévalence du diabète chez les enfants de 10-14 ans est passée, entre 1967-76 et 1987-96, de 0 à 1,4 % chez les garçons et de 0,7 à 2,9 % chez les filles. L'augmentation de l'obésité et de la fréquence de l'exposition *in utero* au diabète expliquerait presque intégralement cet accroissement (Dabelea et coll., 1998).

### **Anomalies métaboliques, endocriniennes et facteurs de risque cardiovasculaires**

Bien que dans la grande majorité des cas, les enfants obèses n'expriment aucune plainte d'ordre médical, un certain nombre d'anomalies infracliniques, se retrouvent plus fréquemment dans les groupes d'enfants obèses lorsqu'on les compare avec des groupes d'enfants non-obèses (Must, 1996 ; Must et Strauss, 1999).

Ces anomalies sont de différents types :

- augmentation de la pression artérielle
- augmentation du cholestérol total, du LDL-cholestérol, du rapport LDL/HDL et des triglycérides, plus nette chez les enfants de race blanche (Aristimuno et coll., 1984)
- intolérance au glucose qui, dans les cas extrêmes, peut évoluer vers le diabète de type 2
- une hyperinsulinémie associée à une augmentation et à un « clustering » des variables du syndrome métabolique (qui regroupent les trois anomalies précédentes) ont été décrite chez les adolescents obèses (Bergstrom et coll., 1996 ; Guillaume et coll., 1996 ; Smoak et coll., 1987). Hyperinsulinémie et

insulinorésistance peuvent être également présentes chez les enfants prépubères (7-11 ans) sévèrement obèses (Caprio et coll., 1996).

- insulinorésistance avec hyperandrogénémie peuvent se rencontrer chez les adolescentes obèses
- stéatose hépatique : dans une étude épidémiologique japonaise d'enfants de 4-12 ans à l'école, la stéatose hépatique, diagnostiquée par échographie, était présente chez 22 % des enfants avec un IMC  $\geq 20 \text{ kg/m}^2$  (quintile supérieur de la population) contre 1 % chez les enfants avec un IMC inférieur à cette limite (Tominaga et coll., 1995).

### Prévalences des anomalies infracliniques

La prévalence de ces anomalies asymptomatiques a été chiffrée chez les enfants obèses à partir d'études de population. Les estimations sont voisines chez les enfants Américains et les enfants Français, à l'exception de la prévalence de l'hypertriglycéridémie (pour des raisons qui peuvent être méthodologiques).

L'étude épidémiologique Muscatine, aux Etats-Unis (Lauer et coll., 1975), a permis de recueillir des données sur 4829 enfants blancs ayant entre 6 et 18 ans et examinés en 1971-73. Les enfants avec un poids relatif  $\geq 90^{\text{ème}}$  percentile se retrouvaient au dessus du  $90^{\text{ème}}$  percentile de concentrations lipidiques et de pression artérielle avec les fréquences suivantes : 17 %, cholestérol total plasmatique ; 24 %, triglycérides plasmatiques ; 27 %, pression artérielle systolique ; 24 %, pression artérielle diastolique.

Dans l'étude Bogalusa, toujours aux Etats-Unis (Freedman et coll., 1999), sur 9167 enfants recrutés entre 1973 et 1994, les enfants avec un indice de masse corporelle  $\geq 97^{\text{ème}}$  percentile défini d'après une table de référence combinant les résultat des enquêtes nationales NHANES I et III, présentaient les anomalies décrites dans le tableau 3.I (selon des définitions pour les enfants issues de consensus récents adoptés aux Etats-Unis).

**Tableau 3.I : Prévalence de différentes anomalies infracliniques chez les enfants avec un indice de corpulence  $\geq 97^{\text{ème}}$  centile dans l'enquête Bogalusa (Freedman et coll., 1999)**

Anomalies infracliniques	Prévalence (%)	
	5-10 ans (n = 256)	11-17 ans (n = 424)
Cholestérol total plasmatique $\geq 200 \text{ mg/dl}$	23	19
LDL-cholestérol plasmatique $\geq 130 \text{ mg/dl}$	23	21
Triglycérides plasmatiques $\geq 130 \text{ mg/dl}$	21	32
Pression artérielle systolique $\geq 95^{\text{ème}}$ percentile*	22	11
Pression artérielle diastolique $\geq 95^{\text{ème}}$ percentile*	14	9

\*valeur de référence en fonction de l'âge et du sexe

Les augmentations de prévalence de ces anomalies étaient surtout manifestes après le 85<sup>ème</sup> percentile d'IMC. Le surpoids était plus fortement associé avec une pression artérielle augmentée chez les enfants les plus jeunes et avec des lipides augmentés chez les enfants les plus âgés.

Les prévalences de ces anomalies sont voisines dans un groupe de 931 enfants français prépubères âgés de 5 à 12 ans (10 ans en moyenne) (tableau 3.II), scolarisés dans deux petites villes semi-rurales du Pas-de-Calais et examinés entre 1992 et 1997 dans le cadre de l'étude Fleurbaix-Laventie Ville Santé (Plancoulaine et coll., 2000). La définition retenue pour l'obésité était un indice de masse corporelle  $\geq$  97<sup>ème</sup> percentile pour l'âge et le sexe selon les tables de références françaises (Rolland-Cachera et coll., 1991).

**Tableau 3.II : Prévalence d'anomalies infracliniques chez les enfants obèses et non-obèses de l'étude Fleurbaix-Laventie Ville Santé (indice de masse corporelle  $\geq$  ou  $<$  au 97<sup>ème</sup> centile des tables de référence française).**

Anomalies infracliniques	Prévalence chez les enfants obèses (%)	Prévalence chez les enfant non obèses (%)	Comparaison des prévalences (p)
Cholestérol total (sang capillaire) $\geq$ 200 mg/dl	28	24	ns
Triglycérides (sang capillaire) $\geq$ 130 mg/dl	8	1	$<$ 0,001
Pression artérielle systolique $\geq$ 130 mm Hg*	28	3	$<$ 0,001
Pression artérielle diastolique $\geq$ 85 mm Hg*	22	5	$<$ 0,001

\*95<sup>ème</sup> centile de l'échantillon ; ns : non significatif

### **Rôle de la répartition des graisses**

Chez l'adulte, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et certaines dyslipidémies se retrouvent préférentiellement chez les sujets dont l'adiposité prédomine au niveau abdominal, et plus précisément semble-t-il au niveau intra-abdominal (Bjorntorp, 1992).

Chez l'enfant, l'existence d'une accumulation spécifique de graisse intra-viscérale et son rôle dans les anomalies métaboliques ne sont pas bien établis. Les indices de répartition des graisses couramment utilisés chez l'adulte, tels que le rapport tour de taille sur tour de hanches, ne corrèlent pas de façon significative avec la quantité de graisse viscérale chez l'enfant prépubère. Les corrélations des indices anthropométriques simples avec la graisse intra-viscérale mesurée au scanner sont meilleures : 0,81 pour l'indice de masse corporelle, 0,84 pour le tour de taille, 0,85 pour le pli cutané sous-scapulaire (Goran et coll., 1998). La similitude entre ces différentes corrélations suggère que chez l'enfant, la quantité de graisse intra-viscérale évolue parallèlement à l'adiposité générale. Néanmoins, certaines études récentes concluent que les enfants obèses tendent à accumuler de façon préférentielle de la graisse au niveau intra-abdominal (Goran et Gower, 1999).

En ce qui concerne l'association des anomalies métaboliques et cardiovasculaires avec l'adiposité abdominale ou les indices de répartition des graisses, les résultats sont très divers selon les études du fait de méthodes de mesure différentes, de faibles effectifs et, dans certains cas, d'une absence de prise en compte de l'âge et du stade pubertaire (Goran et Gower, 1999). On peut cependant retenir l'une des études les plus récentes, qui s'est limitée aux enfants prépubères (7-11 ans). Chez ces enfants, l'adiposité viscérale mesurée par scanner présentait, avec les concentrations plasmatiques d'insuline, de triglycérides et de HDL-cholestérol, le même degré de corrélation que le pourcentage de masse grasse, mais une corrélation inférieure avec la sensibilité à l'insuline. En analyse multivariée (non ajustée pour l'âge), l'adiposité viscérale était associée, indépendamment de l'adiposité totale, à l'insulinémie et à la triglycéridémie, mais pas à la sensibilité à l'insuline (Gower et coll., 1999). Comme chez l'adulte, il est donc possible que certaines anomalies métaboliques soient plus intimement liées à l'adiposité viscérale qu'à l'adiposité générale.

### Conséquences psychosociales

Dans les références datant des années 1960, les conséquences immédiates de l'obésité les plus fréquentes étaient d'ordre psychosocial, avec en particulier une mauvaise estime de soi, une diminution des performances scolaires et un rejet social. On a décrit, chez les femmes obèses dès l'enfance, des altérations de l'image corporelle beaucoup plus importantes que chez les femmes devenues obèses à l'âge adulte. Dans les références plus actuelles (à partir des années 1980), les résultats sur la diminution de l'estime de soi chez les enfants obèses sont plus contradictoires (Must, 1996 ; Must et Strauss, 1999).

### Persistance de l'obésité à l'âge adulte

Le tableau 3.III recense 16 études qui, avec des méthodologies et des définitions diverses de l'obésité, ont évalué le risque de persistance à l'âge adulte d'une obésité de l'enfant. Ces études sont classées selon le critère retenu pour la définition de l'obésité et par sévérité croissante de ce critère.

Les principaux résultats que l'on peut dégager de ces études sont les suivants : la probabilité qu'un enfant obèse le reste à l'âge adulte (valeur prédictive positive) varie de 20-50 % avant la puberté à 50-70 % après la puberté ; elle augmente avec la sévérité du critère de définition de l'obésité de l'enfant ; la présence d'une obésité parentale accroît fortement ce risque chez le jeune enfant, alors que plus l'enfant est âgé, plus son propre degré d'obésité devient déterminant (Whitaker et coll., 1997) ; chez les filles mais pas chez les garçons, la classe sociale basse des parents augmente le risque d'obésité à l'âge adulte (Braddon et coll., 1986) et donc probablement, la probabilité de persistance d'une obésité constituée dans l'enfance.

**Tableau 3.III : Persistance de l'obésité à l'âge adulte. Les études sont classées selon le critère retenu pour la définition de l'obésité dans l'enfance et par sévérité croissante de ce critère**

Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats
	Recrutement	Caractéristiques			
Vanhala et coll., 1998	Recrutement géographique : personnes nées en 1947, 1952, 1957 à Pieksämäki, Finlande, examinées en 1993-94	N théorique = 1008 Participants = 712 G et F	Recueil rétrospectif du poids et taille à 7 ans (disponible pour 62 % des participants) chez des sujets âgés de 36-47 ans	A 7 ans et à l'âge adulte : IMC dans le tertile supérieur de la distribution	51 % des adultes obèses étaient obèses à 7 ans
Rolland-Cachera et coll., 1987	Suivi d'une cohorte d'enfants consultant en centre médical à partir de 1953	N = 494 Examinés à partir de l'âge d'un mois tous les 6 mois G, F	164 enfants (33 %) suivis jusqu'à l'âge de 18-25 ans	IMC > 75 <sup>ème</sup> centile pour âge et sexe de la population de l'étude	41 % enfants obèses à 1 an sont restés obèses (VPP) 44 % des jeunes adultes obèses étaient obèses à 1 an
Srinivasan et coll., 1996	Recrutement géographique (Bogalusa, Louisiane) en 1976-77 participation : 80 %	N = 1584 13-17 ans G, F Biracial : 30 % de noirs	783 (49 %) revus à 25-31 ans non revus : semblables pour âge, sexe, race, IMC	IMC ≥ 75 <sup>ème</sup> centile (âge, sexe et race spécifique) de la population de l'étude	58 % des ados obèses sont restés obèses (VPP) 57 % (Se) des adultes obèses l'étaient déjà à l'adolescence
Must et Strauss, 1999	Third Harvard Growth Study 1922-35 : Recrutement en milieu scolaire dans 3 villes de niveau socio-économique moyen au nord de Boston	N = 1800 enfants mesurés au moins 8 fois pendant l'adolescence G et F N = 181 suivis 55 ans	Pendant 55 ans N = 181	Adolescence : Surpoids : > 75 <sup>ème</sup> centile d'IMC (spécifique pour âge et sexe) de la population NHANES I pendant au moins 2 ans Adulte : surpoids définition ?	Parmi les adolescents obèses : 46 % des femmes et 52 % des hommes étaient en surpoids à 52 ans 53 % des femmes et 41 % des hommes étaient en surpoids à 73 ans

**Tableau 3.III : Persistance de l'obésité à l'âge adulte. Les études sont classées selon le critère retenu pour la définition de l'obésité dans l'enfance et par sévérité croissante de ce critère (suite)**

Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats
	Recrutement	Caractéristiques			
Lauer et coll., 1997	Recrutement géographique d'enfants à l'école âgés de 9 à 18 ans entre 1971 et 1981 à Muscatine, Iowa	N = 2631 G, F	Réexaminés à partir de 1991 à l'âge de 23-33 ans (% ?)	IMC dans le quintile supérieur de la population de l'étude	48 à 75 % des enfants obèses le sont restés à l'âge adulte (VPP)
Garn et LaVelle, 1985	Recrutement géographique : tous les habitants de Tecumseh, Michigan et ses environs	N = 383 enfants examinés à l'âge de 0,5 et 5,5 ans lors du premier examen de l'étude en 1959-60 et vus à 20-25 ans G, F	Informations disponibles à l'âge de 20-25 ans. Pas de différence significative initiale entre enfants revus et perdus de vue.	Pli tricipital ou sous-scapulaire $\geq 85^{\text{ème}}$ centile de la population de l'étude spécifique pour âge et sexe	26 % enfants obèses à 0,5 et 5 ans sont restés obèses (VPP)
Freedman et coll., 1987	Recrutement géographique (Bogalusa, Louisiane) en 1973-74	N = 4238 2-14 ans G, F Biracial : 30 % de noirs	1490 (35 %) examinés 4 fois en 8 ans, âge à la fin d'étude : 10-22 ans	Poids/Taille <sup>3</sup> > 85 <sup>ème</sup> centile Pli tricipital > 85 <sup>ème</sup> centile de la population de l'étude spécifique pour âge, sexe et race	Corrélations entre mesures initiale et finale : Poids/Taille <sup>3</sup> : 0,67, pli tricipital : 0,54 Corrélations les plus faibles chez les filles blanches 43 % (pli tricipital) et 50 % (Poids/Taille <sup>3</sup> ) des enfants obèses sont restés obèses (VPP). VPP = 66 % pour pli tricipital > 95 <sup>ème</sup> centile 43 % (Se) des obèses (pli tricipital) en fin d'étude l'étaient déjà au début d'étude.

**Tableau 3.III : Persistance de l'obésité à l'âge adulte. Les études sont classées selon le critère retenu pour la définition de l'obésité dans l'enfance et par sévérité croissante de ce critère (suite)**

Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats
	Recrutement	Caractéristiques			
Whitaker et coll., 1997	Fichiers d'une assurance médicale américaine (Health Maintenance Organization)	N = 854 sujets nés à terme avec données sur poids et taille dans l'enfance et après 16 à 18 ans, et chez les parents G, F Blancs	Age moyen lors de la dernière mesure d'IMC : 24,5 ans	Enfants : obésité : IMC $\geq$ 85 <sup>ème</sup> centile, non obèses < 85 <sup>ème</sup> centile, spécifiques pour âge et sexe d'une table de référence : NHANES I et II combinées Adultes : IMC $\geq$ 27,8 (G) et 27,3 (F) kg/m <sup>2</sup>	En comparaison aux non-obèses, le risque d'obésité à l'âge adulte augmente avec l'âge à laquelle elle est présente chez l'enfant de 1,3 pour un enfant entre 1-2 ans à 20 pour un enfant entre 15-17 ans. Pas de différence selon le sexe. L'effet de l'obésité parentale sur le risque d'obésité à l'âge adulte était plus important pour un enfant obèse avant l'âge de 10 ans qu'après
Charney et coll., 1976	Données sur poids et taille d'enfants nés entre 1945 et 1955 suivis par 3 pédiatres de la région de Rochester, USA	406 enfants vus à 6 semaines, 3 mois, 6 mois, divisés en 3 groupes : 1 : poids $\geq$ 90 <sup>ème</sup> centile à $\geq$ 1 visite(s) 2 : poids entre 25 et 75 <sup>ème</sup> centile aux 3 visites 3 : poids < 10 <sup>ème</sup> centile à $\geq$ 1 visite(s) G, F	Questionnaire sur poids et taille à l'âge de 20-30 ans Remplis par 85 % des sujets (groupe 1 et 3) et 95 % de sujets (groupe 2) Facteurs de correction appliqué aux poids et tailles rapportés à partir d'un échantillon de 50 sujets avec poids/taille rapportés et mesurés.	Nourrisson : poids > 90 <sup>ème</sup> centile à 6 semaines et/ou 3 mois et/ou 6 mois (groupe 1) Adulte : Obésité : poids relatif (âge, sexe, taille) > 120 % (tables de référence américaine)	36 % des nourrissons du groupe 1 étaient en surpoids à l'âge adulte (VPP) vs 14 % pour groupe 2 et 14 % pour le groupe 3. Pour l'obésité à l'âge adulte : 14 % dans le groupe 1 5 % dans le groupe 2 8 % dans le groupe 3

**Tableau 3.III : Persistance de l'obésité à l'âge adulte. Les études sont classées selon le critère retenu pour la définition de l'obésité dans l'enfance et par sévérité croissante de ce critère (suite)**

Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats
	Recrutement	Caractéristiques			
Guo et coll., 1994	Analyse combinée de 4 études longitudinales d'enfants inclus entre 1929-1960	N = 555 enfants mesurés annuellement de 1 à 18 ans et de nouveau mesurés entre 30-39 ans G, F	Age : 30-39 ans	Enfance $\geq 95^{\text{ème}}$ centile d'IMC spécifique pour âge et sexe de la population de l'étude Adulte IMC $\geq 28$ (G) et $26$ (F) $\text{kg/m}^2$ (moyenne des IMC entre 30-39 utilisée pour définir obésité à l'âge adulte)	La VPP de l'obésité de l'enfant pour celle à 30-39 ans augmente de 20 % à 1 an à 70 % à 18 ans 81 % des adultes obèses à 35 ans avaient un IMC $\geq 60^{\text{ème}}$ centile à 18 ans (Se). Spécificité 77 %.
Power et coll., 1997	Echantillon d'enfants nés en 1958 en Grande Bretagne mesurés aux âges de 7, 11 et 16 ans	N = 17 733 G, F	Age : 33 ans Données recueillies par examen pour 73 % de la cohorte (sous-représentation des milieux défavorisés)	7 et 16 ans : $\geq 95^{\text{ème}}$ centile d'IMC spécifique pour âge et sexe de la population de l'étude adultes : IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	Corrélations entre IMC à 7 ans et 33 ans : 0,33 (G), 0,37 (F) 38 et 34 % des filles et garçons obèses à 7 ans sont restés obèses à 33 ans (VPP). (46 et 48 % pour obésité à l'âge de 16 ans) 17 et 18 % (Se) des hommes et femmes obèses étaient obèses à 7 ans (24 et 22 % à l'âge de 16 ans)
Mossberg, 1989	Suivi d'une cohorte de patients à Stockholm	0-16 ans G, F	A l'âge de 40-56 ans Suivi par questionnaire tous les 10 ans Information chez 91 % des sujets après 40 ans de suivi	$> 2$ DS poids/taille	47 % des enfants obèses sont restés obèses (VPP)

**Tableau 3.III : Persistance de l'obésité à l'âge adulte. Les études sont classées selon le critère retenu pour la définition de l'obésité dans l'enfance et par sévérité croissante de ce critère (suite)**

Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats
	Recrutement	Caractéristiques			
Braddon et coll., 1986	Enfants nés une semaine donnée de 1946 en Grande Bretagne. Echantillon stratifié par classe socioprofessionnelle de la mère	N = 5362 G, F	Suivi clinique dans l'enfance tous les 2 ans. A 36 ans, information par interview sur 3322 (62 %) sujets	Dans l'enfance : poids relatif (pour âge, taille et sexe de la population de l'étude) Surpoids : $\geq 110$ - < 130 % Obésité $\geq 130$ % Chez l'adulte : IMC $\geq 30$ (G) et 29 (F) kg/m <sup>2</sup> (poids rapporté)	Corrélations poids relatif à 7, 11 et 14 ans avec IMC à 36 ans : Garçons : 0,28, 0,45, 0,46 Filles : 0,40, 0,50, 0,60 Chez les hommes 3 et 14 % (Se) des adultes obèses étaient obèses à 7 ans et à 14 ans Chez les femmes 8 et 32 % (Se) des adultes obèses étaient obèses à 7 ans et à 14 ans
Abraham et coll., 1971	Données systématiques relevées en milieu scolaire en 1923-28, Washington county, Maryland	N = 1963 G, 9-13 ans	Suivi 37 ans Examen par des médecins du service public Participation : 36 %	Poids relatif (pour âge, taille, sexe selon une table de référence de 1959) $\geq 120$ % Surpoids : poids relatif 105-119 %	63 % des 19 garçons obèses dans l'enfance étaient obèses à l'âge adulte (VPP) 61 % des 117 garçons en surpoids dans l'enfance étaient obèses (20 %) ou en surpoids (41 %) à l'âge adulte 15 % des adultes obèses étaient obèses dans l'enfance
Stark et coll., 1981	Echantillon d'enfants nés une semaine de Mars 1946 en Grande Bretagne	N = 5362 Examinés tous les 2 à 5 ans depuis leur naissance G, F	A l'âge de 26 ans Information sur 79 % de la cohorte initiale	Poids relatif pour âge, sexe et taille > 120 %	43 % des garçons et 41 % des filles obèses sont restés obèses (VPP) 10 % des adultes obèses étaient obèses dans l'enfance
DiPietro et coll., 1994	Suivi d'une cohorte de patients à Stockholm	N = 504 F, G entre 2 mois et 16 ans (10 ans en moyenne) hospitalisés pour bilan d'une surcharge pondérale entre 1921 et 1947	Suivi par questionnaire tous les 10 ans Information chez 91 % des sujets après 40 ans de suivi	Dans l'enfance, hospitalisation pour surpoids A l'âge adulte, Poids/Taille <sup>3</sup> $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup>	4,3 % des hommes et 7,0 % des femmes ont dépassé 35 kg/m <sup>2</sup> à l'âge adulte

A partir de plusieurs de ces études longitudinales, il a été estimé que seulement 8 à 13 % (risque attribuable) des obésités adultes auraient pu être évitées si l'obésité avait été traitée dans l'enfance, illustrant le fait que, dans ces études, la plupart des obésités s'étaient constituées à l'âge adulte (Serdula et coll., 1993).

## Mortalité, morbidité et devenir social à l'âge adulte

Un certain nombre d'études ont examiné les conséquences à l'âge adulte de l'existence d'une obésité dans l'enfance.

### Mortalité

Les études épidémiologiques présentées dans le tableau 3.IV sont concordantes pour conclure que l'obésité dans l'enfance est associée à une augmentation du risque de mortalité à l'âge adulte de 50 à 80 % et ce malgré des différences méthodologiques importantes concernant :

- le type de l'étude qui va de la comparaison de la mortalité d'un groupe d'enfants ou d'adolescents obèses aux statistiques nationales de santé (Mossberg, 1989 ; Sorensen et Sonne-Holm, 1977), ou de l'expérience de mortalité d'une cohorte entière (Gunnell et coll., 1998 ; Hoffmans et coll., 1988 ; Nieto et coll., 1992), au suivi individuel de sujets cas et témoins sur une période de 55 ans (Must et coll., 1992) ;
- l'âge auquel les enfants ont été examinés qui va de 2 mois-16 ans (DiPietro et coll., 1994 ; Mossberg, 1989) à 18-20 ans (Sorensen et Sonne-Holm, 1977) ;
- la définition de l'obésité dans l'enfance : d'un indice de masse corporelle  $\geq 75^{\text{ème}}$  percentile pour l'âge et le sexe (Gunnell et coll., 1998 ; Must et coll., 1992) à un IMC  $\geq 31 \text{ kg/m}^2$  à l'âge de 18-20 ans (Sorensen et Sonne-Holm, 1977), en passant par le critère clinique d'une hospitalisation pour surpoids dans l'enfance (DiPietro et coll., 1994 ; Mossberg, 1989).

Dans toutes les études qui fournissent la comparaison (Gunnell et coll., 1998 ; Must, 1996 ; Must et coll., 1992 ; Nieto et coll., 1992) sauf une (Nieto et coll., 1992), le risque était plus important chez les garçons. L'excès de mortalité était surtout d'origine cardiovasculaire (DiPietro et coll., 1994 ; Gunnell et coll., 1998 ; Hoffmans et coll., 1989 ; Hoffmans et coll., 1988 ; Mossberg, 1989 ; Must et coll., 1992 ; Paffenbarger et Wing, 1969). La seule étude avec des données sur l'indice de masse corporelle à l'âge adulte suggère que l'augmentation du risque associé à l'obésité dans l'enfance n'est pas entièrement explicable par la persistance de l'obésité à l'âge adulte (Must et coll., 1992).

Tableau 3.IV : Risque de mortalité à l'âge adulte

Recrutement au service militaire					
Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats à l'examen de suivi
	Recrutement	Caractéristiques			
Hoffmans et coll., 1988 et 1989	Hollandais mesurés au service militaire en 1950/51	N = 79 657 Hommes 18 ans	Suivi de mortalité sur certificat de décès jusqu'en 81	IMC > 25 kg/m <sup>2</sup>	Comparés aux sujets avec un IMC de 19 kg/m <sup>2</sup> à 18 ans, les adolescents obèses ont un risque de mortalité toute cause x par 1,5 et de mortalité coronarienne x par 2,5. Pas d'augmentation de la mortalité par cancer. Effet apparent seulement après 20 ans de suivi
Sorensen et Sonne-Holm, 1977	Danois Examinés pour le service militaire dans la région de Copenhague entre 1943 et 1973	18-20 ans Hommes IMC > 31 kg/m <sup>2</sup>	Mortalité par certificat de décès jusqu'en 7/74	IMC > 31 kg/m <sup>2</sup>	Mortalité observée x 1,6 (0,96-2,5) par rapport à la mortalité attendue d'après les statistiques nationales de santé

Tableau 3.IV : Risque de mortalité à l'âge adulte (suite)

Recrutement en milieu scolaire					
Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats à l'examen de suivi
	Recrutement	Caractéristiques			
Must et coll., 1992	Third Harvard Growth Study 1922-35 : Recrutement en milieu scolaire dans 3 villes de niveau socio-économique moyen au nord de Boston	508 sujets divisés en adolescents minces ou en surpoids 13-17 ans G, F	Suivi 55 ans Interview à la maison ou par téléphone N = 181 (36 %) Mortalité par certificat de décès Perdus de vue 16 %	Adolescence : Surpoids : > 75 <sup>ème</sup> centile d'IMC (spécifique pour âge et sexe) de l'étude NHANES I pendant au moins 2 ans Mince : 25-50 <sup>ème</sup> centile	Par rapport aux adolescents minces, excès de mortalité toute cause (x 1,8) et coronarienne (x 2,3) uniquement chez les hommes en surpoids à l'adolescence, (ainsi que par accident vasculaire cérébral (x 13) et cancer du colon (x 9), estimés à partir d'un nombre de cas faible). Risque apparent surtout à partir de l'âge de 45 ans, persiste après ajustement sur IMC à l'âge adulte.
Paffenbarger et Wing, 1969	Anciens élèves de Harvard University et de University of Pennsylvania, aux Etats-Unis entre 1916 et 1950	A partir de 50 000 dossiers, identification de 1146 décédés + 2 témoins par cas appariés sur l'âge et période âge initial 19 ± 2 ans	Suivi de mortalité à l'âge de 30-69 ans	Quartile supérieur de d'index pondéral à l'université	Les sujets obèses (vs 3 quartiles inférieurs) ont un risque accru de décès coronarien entre 30-44 ans : x par 1,7 entre 45-54 ans : x par 1.4 entre 55-69 ans : x par 1 Tous âge confondus : x par 1,3.
Nieto et coll., 1992	Participants à une étude en milieu scolaire entre 1933-45 à Hagerstown, Maryland	5-18 ans G, F	Suivi complet de mortalité jusqu'en 1985 pour les sujets restés dans la région (46 %)	Quintile supérieur de poids relatif (spécifique d'âge, taille et sexe de la population)	En comparaison aux enfants avec un poids relatif dans le quintile inférieur, les enfants obèses avant la puberté avait un risque de mortalité toute cause x 1,5 (idem F et G). Après la puberté : G : risque x 1,2 (ns) F : risque x 2.

Tableau 3.IV : Risque de mortalité à l'âge adulte (suite)

Autre recrutement					
Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats à l'examen de suivi
	Recrutement	Caractéristiques			
Gunnell et coll., 1998	Carnegie (Boyd Orr) Survey of Family Diet and Health Grande Bretagne : familles recrutées en 1937-39 dans 16 régions d'Angleterre et d'Ecosse	N = 2399 F, G Examinés entre 2 et 14 ans	Mortalité par certificat de décès jusqu'en 1995 complet pour 2399 (80 %) des sujets	IMC $\geq$ 75 <sup>ème</sup> centile spécifique d'âge et sexe de la courbe de référence UK 1990	Comparés aux sujets avec un IMC dans l'enfance entre le 25 et le 49 <sup>ème</sup> centile, les garçons obèses avaient un risque de mortalité toute cause ajusté sur l'âge x 1,6 (5,1 vs 3,1 ‰ personnes-années) et de mortalité coronarienne x 2 (2,3 vs 1,7 ‰). Filles : 2,5 vs 2,6 ‰ et 0,5 vs 1,1 ‰ Pas de modification en fonction du niveau socioéconomique dans l'enfance.
DiPietro et coll., 1994 ; Mossberg, 1989	Suivi d'une cohorte de patients à Stockholm	N = 504 F, G entre 2 mois et 16 ans (en moyenne 10 ans) hospitalisés pour bilan surcharge pondérale entre 1921 et 1947	Suivi par questionnaire tous les 10 ans Information chez 91 % des sujets après 40 ans de suivi. Mortalité comparée à un groupe de référence à partir des statistiques nationales de santé	Dans l'enfance, hospitalisation pour surpoids	55 sujets (11 %) décédés après 40 ans de suivi à un âge moyen de 41 ans, en majorité de cause cardiovasculaire (6,5 % de décès dans le groupe de référence) Ceux qui sont morts, ont développé une maladie cardiovasculaire ou un diabète se distinguent des autres par une augmentation importante de leur IMC entre la fin de la puberté et l'âge de 25 ans. Ce n'était pas vrai pour les cas de cancer.
Must, 1996 (communication personnelle)	Résidents de 2 grandes villes en Norvège	15-19 ans IMC > 27 kg/m <sup>2</sup>	Suivi 10 ans	IMC > 27 kg/m <sup>2</sup>	Augmentation de la mortalité chez les hommes mais pas chez les femmes

N : Effectif ; G : Garçons ; F : Filles ; IMC : Indice de masse corporelle ; NHANES : National Health And Nutrition Examination Survey

## Morbidité

Les études prospectives apportant des données sur les risques pour des enfants obèses de développer en excès certaines pathologies à l'âge adulte (tableau 3.V) sont rares car elles nécessitent un suivi individuel prolongé.

L'étude de Must et coll. (1992) a retrouvé un risque de maladies coronarienne, diabète, goutte et cancer du colon augmenté chez les hommes âgés qui avaient été en surpoids à l'adolescence. Chez les femmes âgées qui avaient été en surpoids à l'adolescence, un excès de pathologies articulaires et une diminution de la qualité de vie étaient notées par rapport au groupe témoin. Comme pour la mortalité, ces risques persistaient après prise en compte de l'indice de masse corporelle à l'âge adulte, sauf pour le risque de diabète.

Deux autres études se sont intéressées à des pathologies spécifiquement féminines : les troubles des règles et l'hypertension gestationnelle étaient plus fréquentes chez les filles qui avaient été obèses dans l'enfance que chez les autres (Lake et coll., 1997). La tendance persistait après prise en compte de l'indice de masse corporelle à 33 ans. A l'inverse, une obésité à l'adolescence était associée négativement au risque de cancer du sein avant la ménopause (Le Marchand et coll., 1988).

Les études reliant le degré d'obésité dans l'enfance à des critères intermédiaires tels que la présence de facteurs de risque cardiovasculaire ou d'une insulino-résistance à l'âge adulte sont plus nombreuses (tableau 3.V) et concluent en général à une association positive. Une de ces études portant sur la prévalence du syndrome métabolique à l'âge adulte (Vanhala et coll., 1998) a suggéré qu'une obésité remontant à l'enfance était plus délétère qu'une obésité constituée à l'âge adulte, et qu'inversement les adultes non obèses qui avaient été obèses dans l'enfance n'avaient pas de risque supplémentaire comparés aux sujets qui étaient restés non obèses toute leur vie.

## Devenir social

Les seules données concernant le devenir social des obèses nous viennent des Etats-Unis et reposent sur un échantillon représentatif national de plus de 10 000 sujets âgés de 16-24 ans, constitué à des fins « marketing », auquel un questionnaire annuel a été envoyé pendant 7 ans (Gortmaker et coll., 1993). Les filles dont l'indice de masse corporelle était initialement  $\geq 95^{\text{ème}}$  centile d'une table de référence nationale avait, en moyenne 7 ans plus tard, un taux de mariage, un nombre d'année d'étude et un revenu inférieurs. Une tendance similaire était notée pour les garçons.

**En conclusion**, il est notable que malgré leur diversité méthodologique, l'ensemble des études épidémiologiques montre que l'obésité dans l'enfance est associée à une augmentation du risque de mortalité à l'âge adulte, surtout d'origine cardiovasculaire, de l'ordre de 50 à 80 %. Il faut néanmoins souligner

Tableau 3.V : Risque de morbidité à l'âge adulte

Pathologies					
Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats à l'examen de suivi
	Recrutement	Caractéristiques			
Must et coll., 1992	Third Harvard Growth Study 1922-35 : Recrutement en milieu scolaire dans 3 villes de niveau socio-économique moyen au nord de Boston	508 sujets divisés en adolescents minces ou en surpoids 13-17 ans	Suivi 55 ans Interview à la maison ou par téléphone N = 181 (36 %) Mortalité par certificat de décès Perdus de vue 16 %	Adolescence : Surpoids : > 75 <sup>ème</sup> centile d'IMC (spécifique pour âge et sexe) de l'étude NHANES I pendant au moins 2 ans Mince : 25-50 <sup>ème</sup> centile	Parmi 181 survivants à l'âge de 73 ans : risque augmenté de maladies coronariennes (x 2,8), goutte (x 3,1) et cancer du côlon (x 6,5) chez les hommes en surpoids à l'adolescence et de problèmes articulaires et de diminution de la qualité de vie chez les femmes en surpoids à l'adolescence. L'excès de risque de diabète, contrairement aux autres pathologies ci-dessus, disparaissait après ajustement sur IMC à l'âge adulte
Le Marchand et coll., 1988	Femmes résidant à Hawaï identifiées par le recensement de 1942 qui contenait des informations sur poids et taille	Femmes âgées de 10-14 ans en 1942 : 140 cas de cancer du sein appariés à 599 témoins sur origine ethnique et date de naissance	Registre des cancers pour identifier les cas de cancer du sein entre 1972 et 1983		L'IMC à l'adolescence était négativement associé au risque de cancer du sein avant ( $p < 0,001$ ) mais pas après la ménopause, dans tous les groupes ethniques.
Lake et coll., 1997	Echantillon d'enfants nés en 1958 en Grande Bretagne	N = 17 733 G, F	Age : 33 ans Données recueillies par examen pour 73 % de la cohorte soit 5799 femmes	7 ans : $\geq 95^{\text{ème}}$ centile d'IMC spécifique pour âge et sexe de la population de l'étude Adultes : $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$	L'obésité à l'âge de 7 ans était associée à des troubles des règles et à une hypertension gestationnelle à l'âge de 33 ans, une tendance persistait après ajustement sur l'IMC à 33 ans.

**Tableau 3.V : Risque de morbidité à l'âge adulte (suite)**

**Facteurs de risque cardiovasculaire**

Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats à l'examen de suivi
	Recrutement	Caractéristiques			
Lauer et coll., 1997	Recrutement géographique d'enfants à l'école âgés de 9 à 18 ans entre 1971 et 1981 à Muscatine, Iowa	N = 2631 G, F	Réexaminés à partir de 1991 à l'âge de 23-33 ans Recherche de calcifications coronarienne chez 384 sujets, non différents des autres initialement	IMC spécifique pour âge et sexe dans la population de l'étude $\geq 90^{\text{ème}}$ centile	Le risque de présenter des calcifications coronariennes à l'âge adulte associé à la présence d'une obésité dans l'enfance est de 1,9 (95 % IC : 0,8-4,2) vs 6,1 (2,4-15,1) pour une obésité à l'âge adulte
Srinivasan et coll., 1996	Bogalusa study Recrutement géographique (Louisiane) en 1976-77 participation : 80 %	N = 1584 13-17 ans G, F Biracial : 36 % de noirs	783 (49 %) revus à 25-31 ans non revus : semblables pour âge, sexe, race, IMC	$\geq 75^{\text{ème}}$ centile d'IMC de la population spécifique pour âge, sexe, race	Chez les 110 enfants initialement obèses, prévalences à l'âge adulte : Hypertension (PAS > 140, PAD > 90 mm Hg ou traitement) : 21 % Cholestérol total > 2,40 g/l : 15 % Triglycérides > 2,50 g/l : 12 % Glucose > 1,15 g/l : 2,4 %
(Webber et coll., 1991)	Bogalusa study Recrutement géographique (Louisiane) en 1973-74	N = 4238 2,5-14 ans G, F Biracial : 36 % de noirs	Réexaminés en 1984-86 : N = 1586 (37 %) Pas de différence entre suivis et non suivis sur les principales variables initiales		Le plus fort prédicteur du niveau de lipides (total CT, HDL-CT et triglycérides) à l'examen final est le niveau initial. Le second plus fort prédicteur est l'augmentation d'IMC entre les 2 examens.
Abraham et coll., 1971	Données systématiques relevées en milieu scolaire en 1923-28, Washington county, Maryland	N = 1963 Garçons 9-13 ans	37 ans plus tard, examen par des médecins du service public Participation 36 %	Poids relatif pour âge, taille, sexe selon une table de référence de 1959 $\geq 120$ %	Pas de différence significative en termes de cholestérolémie, glycémie, pression artérielle, maladie cardiovasculaire chez les adultes qui étaient obèses vs non-obèses dans l'enfance, mais une glycémie et une pression artérielle augmentées.

Tableau 3.V : Risque de morbidité à l'âge adulte (suite)

Facteurs de risque cardiovasculaire (suite)					
Référence	Population		Suivi	Définition Obésité	Résultats à l'examen de suivi
	Recrutement	Caractéristiques			
Vanhala et coll., 1998	Recrutement géographique : personnes nées en 1947, 1952, 1957 à Pieksämäki, Finlande, examinés en 1993-94	N théorique = 1008 Participants = 712 G et F	Recueil rétrospectif du poids et taille à 7 ans (disponible pour 62 % des participants) chez des sujets âgés de 36-47 ans	A 7 ans et à l'âge adulte : IMC dans le tertile supérieur de la distribution	La prévalence du syndrome métabolique à l'âge adulte (hypertension + dyslipidémie + intolérance au glucose ou hyperinsulinémie) est associée de façon très importante à l'obésité à l'âge adulte, mais parmi les obèses adultes, l'existence d'une obésité infantile contribuait de façon indépendante au risque. Aucun des adultes non obèses, ex enfants obèses, ne présentait un syndrome métabolique.
Hulman et coll., 1998	Enfants de femmes incluses dans le Philadelphia Perinatal Collaborative Project	Africains – américains F, G examinés 4 fois jusqu'à l'âge de 7 ans. Une partie des enfants ont été revus pour une étude de la pression artérielle à l'adolescence puis à 28 ans. N = 137	Anthropométrie à chaque examen Mesures métaboliques à l'âge adulte		Le poids à l'âge de 14 ans (mais pas avant) était associé négativement à l'insulinorésistance (mesurée par clamp euglycémique hyperinsulinémique) à 28 ans dans les 2 sexes Pas de relation entre poids de naissance et IMC ou pression artérielle à l'âge adulte Pas de relation entre anthropométrie dans l'enfance et l'adolescence et lipides à l'âge adulte
Srinivasan et coll., 1999	Bogalusa Recrutement géographique en Louisiane entre 1973 et 93 par 7 études transversales	425 enfants de 5-7 ans 667 adolescents de 12-14 ans G, F Biracial : 35 % de noirs	3 ans Examen clinique		L'IMC initial était prédicteur dans les 2 groupes d'âge de l'insulinémie finale, après ajustement sur l'insuline initiale. A l'inverse, l'IMC final était associée à l'IMC initial sans contribution additionnelle de l'insulinémie initiale. Résultats similaires dans les 2 sexes et les 2 races, ainsi que dans un groupe de jeunes adultes. En faveur d'un rôle de l'obésité dans le développement d'une hyperinsulinémie ?

N : Effectif ; G : Garçons ; F : Filles ; IMC : Indice de masse corporelle ; NHANES : *National Health And Nutrition Examination Survey*

que ces études, qui constituent notre seule source de données, nécessitent une période d'observation prolongée. L'extrapolation de cette augmentation du risque de mortalité aux enfants actuellement obèses ne doit pas se faire sans une certaine prudence car ces études relatent l'expérience d'individus qui étaient obèses pendant la première moitié du 20<sup>ème</sup> siècle dans des conditions très différentes de celles des enfants actuels.

## BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAM S, COLLINS G, NORDSIECK M. Relationship of childhood weight status to morbidity in adults. *HSMHA Health Rep* 1971, **86** : 273-284
- ARISTIMUNO GG, FOSTER TA, VOORS AW, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors : the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1984, **69** : 895-904
- BERGSTROM E, HERNELL O, PERSSON L, VESSBY B. Insulin resistance syndrome in adolescents. *Metabolism* 1996, **45** : 908-914
- BJORNTORP P. Metabolic abnormalities in visceral obesity. *Ann Med* 1992, **24** : 3-5
- BRADDON FE, RODGERS B, WADSWORTH ME, DAVIES JM. Onset of obesity in a 36 year birth cohort study. *Br Med J* 1986, **293** : 299-303
- CAPRIO S, BRONSON M, SHERWIN RS, RIFE F, TAMBORLANE WV. Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinaemia in pre-adolescent obese children. *Diabetologia* 1996, **39** : 1489-1497
- 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** : 6-9
- DABELEA D, HANSON RL, BENNETT PH, ROUMAIN J, KNOWLER WC, PETTITT DJ. Increasing prevalence of Type II diabetes in American Indian children. *Diabetologia* 1998, **41** : 904-910
- DIPIETRO L, MOSSBERG HO, STUNKARD AJ. A 40-year history of overweight children in Stockholm : life-time overweight, morbidity, and mortality. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994, **18** : 585-590
- FREEDMAN D, SHEAR C, BURKE G, SRINIVASAN S, WEBBER L, HARSHA D et coll. Persistence of juvenile-onset obesity over eight years : the Bogalusa Heart Study. *Am J Public Health* 1987, **77** : 588-592
- FREEDMAN DS, DIETZ WH, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents : the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999, **103** : 1175-1182
- GARN SM, LAVELLE M. Two-decade follow-up of fatness in early childhood. *Am J Dis Child* 1985, **139** : 181-185
- GORAN MI, GOWER BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 149S-156S
- GORAN MI, GOWER BA, TREUTH M, NAGY TR. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, **22** : 549-558

- GORTMAKER SL, MUST A, PERRIN JM, SOBOL AM, DIETZ WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N Engl J Med* 1993, **329** : 1008-1012
- GOWER BA, NAGY TR, GORAN MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 1999, **48** : 1515-1521
- GUILLAUME M, LAPIDUS L, BECKERS F, LAMBERT A, BJORNTORP P. Cardiovascular risk factors in children from the Belgian province of Luxembourg. The Belgian Luxembourg Child Study. *Am J Epidemiol* 1996, **144** : 867-880
- GUNNELL DJ, FRANKEL SJ, NANCHAHAL K, PETERS TJ, DAVEY SMITH G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality : a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* 1998, **67** : 1111-1118
- GUO SS, ROCHE AF, CHUMLEA WC, GARDNER JD, SIERVOGEL RM. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 y. *Am J Clin Nutr* 1994, **59** : 810-819
- HOFFMANS MD, KROMHOUT D, DE LEZENNE COULANDER C. The impact of body mass index of 78,612 18-year old Dutch men on 32- year mortality from all causes. *J Clin Epidemiol* 1988, **41** : 749-756
- HOFFMANS MD, KROMHOUT D, COULANDER CD. Body Mass Index at the age of 18 and its effects on 32-year-mortality from coronary heart disease and cancer. A nested case-control study among the entire 1932 Dutch male birth cohort. *J Clin Epidemiol* 1989, **42** : 513-520
- HULMAN S, KUSHNER H, KATZ S, FALKNER B. Can cardiovascular risk be predicted by newborn, childhood, and adolescent body size ? An examination of longitudinal data in urban African Americans. *J Pediatr* 1998, **132** : 90-97
- KAHN A, MOZIN M, REBUFFAT E, SOTTIAUX M, BURNIAT W, SHEPHERD S et coll. Sleep pattern alterations and brief airway obstructions in overweight infants. *Sleep* 1989, **12** : 430-438
- LAKE JK, POWER C, COLE TJ. Women's reproductive health : the role of body mass index in early and adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 432-438
- LAUER R, CONNOR W, LEAVERTON P, REITER M, CLARKE W. Coronary heart disease risk factors in school children : the Muscatine study. *J Pediatr* 1975, **86** : 697-706
- LAUER RM, CLARKE WR, BURNS TL. Obesity in childhood : the Muscatine Study. *Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Hsueh Hui Tsa Chih* 1997, **38** : 432-437
- LE MARCHAND L, KOLONEL LN, EARLE ME, MI MP. Body size at different periods of life and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 1988, **128** : 137-152
- MALLORY GB, JR., FISER DH, JACKSON R. Sleep-associated breathing disorders in morbidly obese children and adolescents. *J Pediatr* 1989, **115** : 892-897
- MARCUS C, CURTIS S, KOERNER C, JOFFE A, SERWINT J, LOUGHLIN G. Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 1996, **21** : 176-183
- 48 MOSSBERG HO. 40-year follow-up of overweight children. *Lancet* 1989, **2** : 491-493

MUST A, JACQUES PF, DALLAL GE, BAJEMA CJ, DIETZ WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992, **327** : 1350-1355

MUST A. Morbidity and mortality associated with elevated body weight in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1996, **63** : 445S-447S

MUST A, STRAUSS RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999, **23** : S2-11

NIETO FJ, SZKLO M, COMSTOCK GW. Childhood weight and growth rate as predictors of adult mortality. *Am J Epidemiol* 1992, **136** : 201-213

PAFFENBARGER RS, JR., WING AL. Chronic disease in former college students. X. The effects of single and multiple characteristics on risk of fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1969, **90** : 527-535

PINHAS-HAMIEL O, DOLAN L, DANIELS S, STANDIFORD D, KHOURY P, ZEITLER P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996, **128** : 608-615

PLANCOULAINE S, CHARLES M, LAFAY L, TAUBER M, THIBULT N, BORYS J et coll. Infant feeding pattern are related to blood cholesterol concentration in prepubertal children aged 5-11 y : The Fleurbaix-Laventie Ville Santé study. *Eur J Clin Nutr* 2000, **54** : 114-119

POWER C, LAKE JK, COLE TJ. Body mass index and height from childhood to adulthood in the 1958 British born cohort. *Am J Clin Nutr* 1997, **66** : 1094-1101

ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, GUILLOUD-BATAILLE M, AVONS P, PATOIS E, SEMPE M. Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann Hum Biol* 1987, **14** : 219-229

ROLLAND-CACHERA MF, COLE TJ, SEMPE M, TICHET J, ROSSIGNOL C, CHARRAUD A. Body mass Index variations : centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991, **45** : 13-21

SERDULA M, IVERY D, COATES R, FREEDMAN D, WILLIAMSON DF, BYERS T. Do obese children become obese adults ? A review of the literature. *Prev Med* 1993, **22** : 167-177

SMOAK CG, BURKE GL, WEBBER LS, HARSHA DW, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1987, **125** : 364-372

SORENSEN T, SONNE-HOLM S. Mortality in extremely overweight young men. *J Chronic Dis* 1977, **30** : 359-367

SRINIVASAN SR, BAO W, WATTIGNEY WA, BERENSON GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors : the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 1996, **45** : 235-240

SRINIVASAN SR, MYERS L, BERENSON GS. Temporal association between obesity and hyperinsulinemia in children, adolescents, and young adults : the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 1999, **48** : 928-934

STARK O, ATKINS E, WOLFF OH, DOUGLAS JW. Longitudinal study of obesity in the National Survey of Health and Development. *Br Med J* 1981, **283** : 13-17

TOMINAGA K, KURATA J, CHEN Y, FUJIMOTO E, MIYAGAWA S, ABE I et coll. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci* 1995, **40** : 2002-2009

VANHALA M, VANHALA P, KUMPUSALO E, HALONEN P, TAKALA J. Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome : population based study. *Br Med J* 1998, **317** : 319

WEBBER L, SRINIVASAN S, WATTIGNEY W, BERENSON G. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991, **133** : 884-899

WHITAKER RC, WRIGHT JA, PEPE MS, SEIDEL KD, DIETZ WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997, **337** : 869-873

## 4

## Prévention de l'obésité chez l'enfant

Dans la grande majorité des cas, l'obésité ne s'accompagne chez l'enfant d'aucune plainte d'ordre médical. Elle est parfois associée à des difficultés psychosociales qui pourraient s'amenuiser avec l'augmentation de la fréquence de la maladie. L'obésité sévère de l'enfant reste assez rare mais elle peut entraîner des complications graves. Elle nécessite une prise en charge médicale. Cette réponse thérapeutique, pas toujours aisée, est la réponse médicale au problème de l'individu atteint. Cependant pour un certain nombre d'autres phénomènes pathologiques qui se présentent en continuum avec l'« état normal », la moyenne dans la population de différents indices d'obésité est liée à la fréquence des cas extrêmes. Une intervention visant à réduire cette moyenne dans la population générale peut donc être un des moyens de prévention de l'obésité sévère et représenter une réponse collective face à l'accroissement de cette pathologie.

La connaissance des conséquences à long terme de l'obésité de l'enfant est primordiale pour évaluer les enjeux futurs de l'augmentation actuelle de la prévalence de l'obésité infantile, et donc la nécessité de la limiter. Celle-ci repose sur les études épidémiologiques qui ont permis de relier au degré d'obésité dans l'enfance, la fréquence de survenue, à l'âge adulte, d'événements pathologiques ou du décès, pendant une durée d'observation donnée. Du fait de la longue durée séparant l'évaluation initiale et les événements, et du grand nombre de sujets nécessaires, ces études sont rares. Les études permettant d'estimer la probabilité de persistance de l'obésité de l'enfance à l'âge adulte sont un peu plus fréquentes. Indirectement, par la connaissance des conséquences sur la santé de l'obésité adulte, ces études permettent d'appréhender le risque associé à l'obésité de l'enfant. Il faut cependant noter qu'actuellement, la plupart des obésités adultes se sont constituées à l'âge adulte. Deux études nous suggèrent cependant qu'une obésité persistant depuis l'enfance a un retentissement majoré sur la santé (Must et coll., 1992 ; Vanhala et coll., 1998). Elles nous indiquent donc que ce raisonnement indirect aurait tendance à sous-évaluer les conséquences d'une obésité installée depuis l'enfance.

Dans leur ensemble, les études épidémiologiques ayant évalué directement les conséquences de l'obésité dans l'enfance en terme de mortalité, morbidité ou

facteurs de risque à l'âge adulte nous indiquent une relation délétère avec la pathologie cardiovasculaire et peut-être le cancer colique, uniquement chez les hommes. Néanmoins, il faut garder en mémoire que ces études nous relatent l'expérience d'individus qui étaient obèses pendant la première moitié du 20<sup>ème</sup> siècle dans des conditions très différentes de celles des enfants actuels. On pourrait par exemple supputer que devenir obèse dans les conditions d'alors nécessitait une prédisposition génétique plus importante qu'actuellement, mais rien ne nous permet à ce jour de savoir si les conséquences cardiovasculaires de ce type d'obésité pourraient être différentes de celles d'obésités développées sous une pression environnementale plus marquée.

La revue des conséquences de l'obésité de l'enfant incite donc à une prise en charge thérapeutique des obésités sévères et offre des arguments en faveur d'une prévention de l'apparition de nouveaux cas, et ce surtout chez les garçons. Pour évaluer les moyens d'une telle prévention, ce chapitre propose une revue des études de prévention réalisées en population générale.

## **Bilan des études de prévention en population générale**

La plupart des études se sont déroulées en milieu scolaire. Même si elles avaient essentiellement pour objectif la prévention des risques cardiovasculaires et non la prévention de l'obésité, elles ont néanmoins utilisé des interventions qui sont celles que l'on pourrait proposer pour prévenir l'obésité de l'enfant, c'est-à-dire une éducation nutritionnelle visant à limiter les apports en graisses et une promotion de l'activité physique. La plupart de ces études ont enregistré les variations d'indice de masse corporelle liées à l'intervention et dans certaines d'entre elles, les plis cutanés ont été mesurés.

### **Prévention du risque cardiovasculaire**

Neuf études réalisées (4 aux Etats-Unis, les autres en Norvège, Crète, Israël et Russie) chez des enfants de 6 à 15 ans ont été publiées entre 1966 et 1992 (Resnicow, 1993). Les interventions consistaient en une éducation sur les relations entre activité physique, nutrition et santé, en appliquant des théories susceptibles d'entraîner des modifications du comportement dans 6 études. Elles ont duré entre 2 mois et 5 ans. Trois d'entre elles ont décrit une diminution significative de l'indice de masse corporelle et deux sur cinq une diminution significative des plis cutanés.

Parmi les études plus récentes, l'étude CATCH mérite une attention particulière du fait de son ampleur (96 écoles, soit environ 4 000 enfants), sa durée (2,5 années d'intervention) et sa méthodologie (randomisation). L'intervention débutée en CE2 comprenait une éducation qui était renforcée par des actions visant à modifier les paramètres psychologiques jugés importants dans le déterminisme des comportements alimentaires et vis-à-vis de l'activité

physique. La participation des restaurants scolaires et des familles était sollicitée. Dans le groupe intervention, l'analyse des données a démontré une diminution des apports caloriques et des apports en graisses lors des repas offerts à l'école et lors des rappels de 24h, une augmentation des connaissances diététiques et une augmentation de l'énergie dépensée pendant les cours d'activité physique. En fin d'étude, il n'y a pas eu d'effet significatif sur l'indice de masse corporelle et l'adiposité sous-cutanée, ni sur la pression artérielle ou la cholestérolémie (Edmundson et coll., 1996 ; Luepker et coll., 1996).

Dans l'étude CHIC, une intervention randomisée a été réalisée pendant 8 semaines en CE2 et CM1 dans 21 écoles en Caroline du Nord sur 422 enfants à risque en raison d'une obésité, d'une hypercholestérolémie ou d'une consommation maximale d'oxygène faible (indicateur de sédentarité). Elle associait une éducation sur les aliments bons pour la santé, les bienfaits de l'activité physique et les risques du tabac à un programme d'éducation physique. Elle a été délivrée à la classe entière ou uniquement aux enfants à risque. Une diminution significative de la cholestérolémie a été observée dans les groupes intervention par rapport au groupe témoin. Il n'y a pas eu d'effet sur l'indice de masse corporelle mais une diminution de l'adiposité mesurée par les plis cutanés a été notée. L'intervention classe entière a été aussi efficace que celle portant sur les sujets à risque, avec l'avantage d'une mise en œuvre moins complexe (Harrell et coll., 1998).

L'étude Australienne, *Fitness and Nutrition Intervention on Cardiovascular Health* (Vandongen et coll., 1995) réalisée pendant 1 année sur 1200 enfants de 10-12 ans scolarisés dans 30 écoles, est intéressante car elle a comparé différentes modalités d'intervention : éducation nutritionnelle à l'école, éducation nutritionnelle à la maison, programme d'éducation physique. Cinq groupes interventions comprenant différentes combinaisons de ces trois modalités ont été comparés entre eux et à un groupe témoin. Une diminution significative du pli cutané tricipital, mais pas du pli sous-scapulaire, ni de l'indice de masse corporelle, a été observée par rapport aux enfants témoins dans le seul groupe associant éducation physique et éducation nutritionnelle à l'école. L'éducation physique seule ou l'éducation nutritionnelle seule, qu'elle soit faite à la maison, à l'école, ou sur les deux sites à la fois, n'ont pas entraîné de diminution de l'adiposité. Une amélioration de la condition physique a été notée dans les deux groupes incluant le programme d'activité physique.

Des informations intéressantes peuvent aussi être extraites de l'étude randomisée *Dietary Intervention Study in Children*, DISC (Anonymous, 1995) dont le but était de tester sur 3 ans l'efficacité d'une intervention comportementale chez 663 enfants de 8-10 ans hypercholestérolémiques. Elle visait à faciliter l'observance d'un régime pauvre en graisses saturées par rapport en comparaison à la prise en charge habituelle. Dans le groupe intervention, l'énergie calorique et la quantité des graisses ingérées évaluées par des rappels de 24 heures, étaient significativement inférieures à celles du groupe témoin lors des évaluations faites à un et trois ans. Les mêmes résultats étaient obtenus pour la

cholestérolémie plasmatique. Malgré l'efficacité du régime, l'indice de masse corporelle dans le groupe intervention n'était qu'un peu plus faible à un an, et tout à fait comparable à celui du groupe témoin à trois ans.

D'une façon générale, ces études donnent des résultats assez décevants pour la prévention de l'obésité. On peut envisager plusieurs raisons à cela :

- le but de ces études n'était pas orienté spécifiquement vers la prévention de l'obésité ;
- les interventions choisies ne sont pas ou sont peu efficaces sur le long terme ;
- les outils utilisés pour les évaluer ne sont pas bons : une intervention visant à diminuer la masse grasse et à augmenter la masse maigre pourrait ne pas entraîner de modification de l'indice de masse corporelle, ou la mesure des plis cutanés n'est pas assez précise pour mettre en évidence une variation car elle souffre d'une grande variabilité entre examinateurs ;
- les modifications d'adiposité induite par la puberté rendent difficile la mise en évidence de l'effet des interventions

### **Prévention de l'obésité**

Deux études spécifiquement orientée vers la prévention de l'obésité ont été réalisées mais elles sont beaucoup plus modestes que les études précédentes. Chacune n'a comporté que la comparaison d'une école intervention à une école témoin, ce qui ne prémunit pas contre l'obtention de résultats significatifs seulement par le fait du hasard.

Deux cents enfants entre le CE2 et le CM2 recrutés sur la base du volontariat ont participé à l'évaluation d'une intervention de 2 ans de prévention de l'obésité dans le Nebraska. L'intervention, effectuée par le personnel local, consistait en une éducation nutritionnelle, une modification des repas servis à l'école et une promotion de l'activité physique au niveau scolaire. Dans l'école intervention, on a observé une diminution de l'énergie totale et du pourcentage de graisse absorbée, une augmentation de la quantité de fibres et du pourcentage de glucides et de la quantité de sodium dans les repas servis à l'école. Les réponses au test de connaissances nutritionnelles étaient meilleures, et on a noté une faible augmentation de l'activité physique à l'école (évalué par observation directe), moins d'activité physique en dehors de l'école (enregistrement sur 24h) et pas de différence au test d'aptitude physique (temps nécessaire pour effectuer 1 miles le plus rapidement possible). Il n'y a pas eu non plus de différence sur le poids et le pourcentage de masse grasse (mesuré par densitométrie), mais ces paramètres n'ont pu être collectés que pour seulement la moitié des participants (Donnelly et coll., 1996).

La seconde étude portait sur l'évaluation d'une intervention en milieu scolaire visant uniquement à diminuer le temps passé par les enfants à regarder la télé et à jouer aux jeux vidéo (Robinson, 1999). L'intervention a été effectuée par les enseignants sous forme de 18 leçons de 30-50 minutes, ayant pour but

l'évaluation du temps passé devant la télévision et les vidéos et un apprentissage pour devenir un consommateur de télévision sélectif. Un test portant sur 10 jours sans télévision ni vidéo a également été réalisé. Les parents étaient tenus au courant par des « lettres d'information ». L'intervention a duré 7 mois chez 106 enfants de CE2-CM1 dans une école tirée au sort. En comparaison avec les 121 enfants de même classe d'une autre école de caractéristiques similaires, l'IMC, le pli cutané tricipital et le tour de taille des enfants ayant participé à l'intervention ont significativement moins augmenté.

Cette dernière étude prouve que la lutte contre la sédentarité est une des armes de la prévention de l'obésité, et qu'elle est efficace au court terme comme le sont la limitation des apports caloriques ou la promotion de l'activité physique. Le point crucial est le maintien de cette efficacité à long terme dans des sociétés qui incitent à la sédentarité, à la surconsommation alimentaire et où les obstacles à la pratique d'une activité sportive sont nombreux.

Une étude d'intervention (étude Pathways) sur 2000 enfants amérindiens en milieu scolaire, avec groupe témoin, vient de débiter aux Etats-Unis (Caballero et coll., 1998). L'objectif sur trois ans est de réduire d'au moins 3 % la moyenne du pourcentage de masse grasse chez les enfants des écoles où se déroule l'intervention par rapport aux enfants des écoles contrôles. Ce programme, dont l'efficacité sera jugée sur des estimations précises de la masse grasse, tente d'enseigner de bonnes habitudes alimentaires et d'augmenter la dépense énergétique par l'activité physique, sans chercher pour autant à réduire les apports caloriques.

En France, l'étude Fleurbaix-Laventie Ville santé I (deux villes du Nord de la France) lancée en 1992 a testé l'effet d'une éducation nutritionnelle, intégrée au programme scolaire, dispensée pendant cinq ans par les enseignants de la maternelle au collège. Elle a prouvé la faisabilité d'une politique de prévention des risques liés à l'alimentation en milieu scolaire grâce à la sensibilisation des enfants et de leur famille.

Dans l'étude épidémiologique prospective de Fleurbaix-Laventie ville santé II, lancée en 1999, 1000 à 1200 personnes vont être suivies pendant quatre ans. Son objectif est d'analyser les facteurs qui entraînent une prise de poids (facteurs génétiques, facteurs hormonaux, activité physique, apports alimentaires, situations de vie) dans une population normale évoluant dans son milieu naturel. L'analyse des résultats permettra d'élaborer une politique de prévention adaptée.

**En conclusion**, il faut promouvoir les études d'intervention pour la prévention de l'obésité de l'enfant et leur évaluation à long terme. Il reste encore beaucoup à apprendre sur le type d'intervention le plus efficace et les meilleures modalités d'application. Mais, il est probable que ces interventions resteront limitées dans leur impact si elles sont isolées. L'augmentation de la prévalence de l'obésité est une conséquence de l'évolution de nos sociétés

créée, entre autres, par la diminution de l'activité physique dans le cadre professionnel, l'urbanisation, le travail des femmes.... Ces changements ne seront pas réversibles et doivent être compensés. Pour beaucoup, une limitation des apports caloriques serait souhaitable, mais qui peut rester au régime toute sa vie ? Une implication de l'industrie agro-alimentaire pour mettre à notre disposition des aliments compatibles avec les exigences de la vie moderne mais moins riches en énergie, une limitation des stimulations par la publicité, les distributeurs, sont peut-être d'autres voies pour parvenir à ce but. Une augmentation de la dépense d'énergie dans les transports, les activités de loisir pourrait compenser la sédentarisation professionnelle mais nécessite une promotion active dans la population générale et une volonté de développement de la part des pouvoirs publics.

## BIBLIOGRAPHIE

ANONYMOUS. Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol. The Dietary Intervention Study in Children (DISC). The Writing Group for the DISC Collaborative Research Group. *JAMA* 1995, **273** : 1429-1435

CABALLERO B, DAVIS S, DAVIS CE, ETHELBAH M, LOHMAN T et coll. Pathways : A school-based program for the primary prevention of obesity in American Indian children. *J Nutr Biochem* 1998, **9** : 535-543

DONNELLY JE, JACOBSEN DJ, WHATLEY JE, HILL JO, SWIFT LL, CHERRINGTON A et coll. Nutrition and physical activity program to attenuate obesity and promote physical and metabolic fitness in elementary school children. *Obes Res* 1996, **4** : 229-243

EDMUNDSON E, PARCEL GS, FELDMAN HA, ELDER J, PERRY CL, JOHNSON CC et coll. The effects of the Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health upon psychosocial determinants of diet and physical activity behavior. *Prev Med* 1996, **25** : 442-454

HARRELL JS, GANSKY SA, MCMURRAY RG, BANGDIWALA SI, FRAUMAN AC, BRADLEY CB. School-based interventions improve heart health in children with multiple cardiovascular disease risk factors. *Pediatrics* 1998, **102** : 371-380

LUEPKER RV, PERRY CL, MCKINLAY SM, NADER PR, PARCEL GS, STONE EJ et coll. Outcomes of a field trial to improve children's dietary patterns and physical activity. The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. CATCH collaborative group. *JAMA* 1996, **275** : 768-776

MUST A, JACQUES PF, DALLAL GE, BAJEMA CJ, DIETZ WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992, **327** : 1350-1355

RESNICOW K. School-based obesity prevention : Population versus high-risk interventions. In : Prevention and treatment of childhood obesity. Annals of the New York Academy of Sciences. Eds : WILLIAMS C, KIMM S. 1993 : 154-166

ROBINSON TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity : a randomized controlled trial. *JAMA* 1999, **282** : 1561-1567

VANDONGEN R, JENNER DA, THOMPSON C, TAGGART AC, SPICKETT EE, BURKE V et coll. A controlled evaluation of a fitness and nutrition intervention program on cardiovascular health in 10- to 12-year-old children. *Prev Med* 1995, **24** : 9-22

VANHALA M, VANHALA P, KUMPUSALO E, HALONEN P, TAKALA J. Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome : population based study. *Br Med J* 1998, **317** : 319



## 5

## Dimensions sociales de l'obésité

Il est aujourd'hui admis que l'obésité est une pathologie pluri-factorielle. Cependant, compte tenu de son rythme actuel de développement peu compatible avec des hypothèses selon lesquelles le poids de la génétique serait prépondérant, les spécialistes de cette pathologie considèrent les facteurs environnementaux et comportementaux comme déterminants dans son étiologie (Aimez et coll., 1972 ; Basdevant et coll., 1993 ; Hill et Peters, 1998). Depuis une trentaine d'années, les dimensions sociales de l'obésité ont donc fait l'objet d'une intense activité de recherche principalement de la part d'épidémiologistes et dans une moindre mesure de la part de sociologues (surtout en France).

Trois questions principales sont posées aux représentants des sciences sociales :

- Pourquoi l'obésité se distribue-t-elle de façon différenciée dans l'échelle sociale ?
- Quelles transformations de l'organisation de la filière alimentaire ou des pratiques de consommation, pourraient expliquer le développement rapide que connaît aujourd'hui l'obésité dans les sociétés modernes ?
- Comment changer les habitudes alimentaires ? Cette dernière question ayant à la fois pour horizon la thérapeutique de l'obésité et à plus grande échelle sa prévention.

L'investigation sociologique de l'obésité peut s'opérer selon un double point de vue. Le premier accepte la posture épistémologique de l'épidémiologie et étudie les liens entre le développement de cette pathologie socialement diversifiée et certains phénomènes sociaux ; évolution des modes de vie, transformations des pratiques alimentaires. Il peut aussi contribuer à la mise en évidence et à l'analyse des phénomènes de stigmatisation dont sont victimes les obèses dans les sociétés développées. Le second point de vue prend pour objet le discours médical sur l'obésité et les projets de prévention et d'intervention de politiques de santé publique qui en découlent. Il tente de dénouer les enjeux sociaux qui sous-tendent et articulent la définition de l'obésité comme maladie et amène certains spécialistes de cette pathologie à penser son développement en termes d'épidémie, voire de pandémie. Enfin, il s'intéresse aux formes que pourraient prendre les politiques d'éducation et de prévention.

## Sociologie « de » et sociologie « sur » l'obésité

Il est courant dans la sociologie de la santé anglo-saxonne de faire la distinction entre une sociologie « in... » et une sociologie « of... ». C'est ainsi que Strauss pose la « *sociology of medicine* » et la « *sociology in medicine* » (Strauss, 1957) ou que Wolinski la « *sociology of health* » et la « *sociologie in health* » (Wolinski, 1980).

La première perspective, la sociologie « in », dont l'œuvre fondatrice est sans conteste la recherche sur le suicide de Durkheim, s'intéresse aux causes sociales de la santé ou de la maladie. Adoptant la posture de recherche empiriste, positiviste et déterministe de l'épidémiologie, elle collabore à la recherche médicale en prenant en charge l'identification des dimensions sociales associées à différentes formes de morbidités ou de mortalités. Cette attitude de recherche parfois désignée par l'étiquette d'épidémiologie sociale (*social epidemiology*) s'intéresse aux facteurs sociaux posés comme causes ou au moins comme facteur de risque d'une maladie. Elle a connu, notamment sur le continent nord américain, un important développement en se concentrant sur deux thèmes principaux de recherche : les effets du stress et l'influence du « support social », c'est-à-dire les formes d'intégration sociale (Renaud, 1987 et 1991). Cette thématique est aujourd'hui revisitée grâce à la théorie des réseaux sociaux.

La seconde perspective, la « *sociology of...* » prend pour objet les aspects sociaux des organisations médicales, qu'elles soient officielles ou non, et leur mode de fonctionnement. L'accessibilité aux soins selon les groupes sociaux et l'influence des politiques économiques et de santé publique concentrent son intérêt (Herzlich et Pierret, 1989 ; Drulhe 1996).

Pour cerner l'objet d'une « sociologie de la nutrition », McIntosh et Sobal ont proposé d'opérer la même distinction (tableau 5.I). La sociologie « in nutrition » serait une partie de la *social epidemiology* et prendrait en charge la recherche et l'analyse des causes sociales des « régimes alimentaires inadaptés » (McIntosh, 1996). En France, les travaux d'Annie Hubert sur le cancer du rhino-pharynx sont exemplaires de cette démarche (Hubert, 1990 et 1995). La mise au point de technique d'évaluation nutritionnelle des consommations par Jean Louis Lambert (1987) ou encore les travaux d'Igor de Garine sur l'alimentation au Cameroun (1996) correspondent également à cette posture de recherche.

La « *sociology of nutrition* » s'intéresserait, selon ces auteurs, aux relations sociales du champ nutritionnel, c'est-à-dire aux logiques d'action et d'interaction des nutritionnistes et des diététiciens en fonction des organisations dans lesquelles elles se déploient : hôpitaux publics, cliniques, entreprises agro-alimentaires, de restauration..., aux relations nutritionniste malade... ainsi, qu'aux effets des politiques économiques sur l'accès aux aliments et aux services nutritionnels.

Tableau 5.1 : Sociologie « in » nutrition et sociologie « of » nutrition

Sociologie « in » nutrition	Sociologie « of » nutrition
Ecologie et étiologie de la sous et suralimentation, de la faim	Recrutement et formation des diététiciens et des nutritionnistes
Différenciations sociales des représentations et comportements relatifs à la faim, aux habitudes alimentaires et aux statuts nutritionnels :	Relation des nutritionnistes dans leurs rôles sociaux
Caractérisation sociologique et typologisation	Effet du changement de politique économique sur l'accès aux aliments et aux services nutritionnels
Dimensions sociales de certaines déviations alimentaires et stigmates associés à l'obésité	

D'après Wolinsky, 1980 et McIntosh, 1996

Cette perspective à l'intérêt de poser un double regard de la sociologie :

- Regard interne qui assume un certains nombre de présupposés de la recherche en nutrition humaine, et se met au service d'une problématique épidémiologique en apportant ce que les nutritionnistes aiment désigner comme « le point de vue du sociologue ».
- Regard extérieur qui saisit les systèmes d'actions dans lesquels les nutritionnistes tentent de faire leur métier.

Elle mérite cependant d'être complétée car elle laisse de côté des apports possibles de la socio-anthropologie aux sciences de la nutrition. La première de ces contributions, particulièrement développée dans la tradition française, prend pour objet le discours nutritionnel, son élaboration, ses fluctuations et ses rapports aux normes sociales. Elle adopte une lecture critique que nous pourrions qualifier de « sociologie de la connaissance nutritionnelle » ou de « sociologie des sciences de la nutrition ».

Les travaux de Durkheim sur le suicide, dont nous avons signalé la dimension fondatrice en épidémiologie, ont donné lieu, dans une seconde étape du développement de la sociologie, à une très longue série de recherches questionnant les présupposés et les représentations qui, à l'œuvre dans le processus de positivisation du fait social, de construction des descripteurs, avaient pu façonner les données. L'importance du taux de suicide peut être influencé par les modalités de déclaration de la mort et surtout par sa « qualification » en suicide ou en mort naturelle selon la force de la réprobation dont il est l'objet dans différents contextes sociaux. Ainsi la variation du taux de suicide ne renverrait elle pas seulement à un fait positif, réel, mais aussi à une différence de déclaration. Dans l'univers réformé où le suicide est un acte plus gravement ressenti, il y aurait une tendance à la sous-déclaration (Beudelot et Establet, 1984). Il s'agit donc de prendre pour objet les connaissances nutritionnelles elles mêmes pour saisir l'influence des représentations sociales sur leur construction, en les situant historiquement et culturellement. Cette perspective participe au développement d'une épistémologie de la nutrition dont Jean Paul Aron, le premier, a montré la voie (Aron, 1969). Depuis, de nombreux

travaux de disciplines différentes ont contribué à son développement : Vigarello (1985) et Flandrin (1979) en histoire, Fischler (1979) et Corbeau (1992) en sociologie, Chiva (1984) et Lalhou (1998) en psychologie. Elle s'inscrit dans la sociologie de la connaissance qui, depuis Bachelard est toujours restée active dans la pensée française.

Le second apport de la socio-anthropologie de l'alimentation est sa participation à la compréhension de l'acte alimentaire lui-même. Dans un texte, curieusement méconnu dans l'univers anglo-saxon lui-même, Margaret Mead écrit « avant de chercher à savoir comment changer les habitudes alimentaires » question que pose toujours les nutritionnistes aux représentants des sciences humaines, il convient d'abord de « comprendre ce que manger veut dire » (Mead et Guth, 1945).

Cette question a largement mobilisé les sociologues français contemporains (Fischler, 1979 et 1990 ; Herpin, 1988 ; Grignon, 1980 ; Corbeau, 1995 ; Poulain, 1985 et 1997c ; Paul-Lévy, 1997 ; Lahlou, 1998). Elle constitue un préalable à toute action de communication et de prévention.

Enfin, le dernier apport possible de la sociologie de la connaissance pose la production du savoir scientifique comme le résultat d'une série d'interactions entre les milieux de la recherche et différents groupes de pressions politiques, économiques, consuméristes..... La connaissance scientifique se construit dans un système d'action constitué par des chercheurs en concurrence, qui développent des stratégies de carrière et mobilisent des ressources auprès d'organismes bailleurs de fonds publics et privés, contrôlés eux-mêmes par des acteurs politiques, économiques et scientifiques soumis eux aussi à l'influence de différents groupes de pression (lobbies) qu'ils soient constitués pour la promotion ou la défense de filière de production ou des consommateurs, le tout sous le regard des médias (Callon et Latour, 1991, Berthelot, 1997). C'est ce système d'action complexe que Jean-Pierre Corbeau nomme la « filière du manger » (Corbeau, 1995). Les fluctuations du discours nutritionnel sont à resituer dans les contextes sociaux de leur production et de leur diffusion.

Nous proposons donc pour investir les dimensions sociales de l'obésité d'adopter cette double perspective d'une sociologie « de » l'obésité et d'une sociologie « sur » l'obésité étendue à une sociologie de la connaissance de l'obésité (tableau 5.II). La première s'intéressera aux relations entre obésités et statuts socio-économiques tant au niveau des adultes que des enfants et adolescents, à l'influence des transformations des pratiques alimentaires sur le développement de l'obésité, aux différentes formes de stigmatisation dont sont victimes les obèses dans les sociétés modernes.

La sociologie sur l'obésité étudiera l'évolution des transformations, des représentations associées au corps gros. Elle cherchera à déconstruire les hypothèses et présupposés implicites qui sous-tendent le discours médical contemporain et les tentatives d'intervention dans la politique de santé publique.

**Tableau 5.II : Sociologie de l'obésité et sociologie sur l'obésité**

Sociologie « de » l'obésité	Sociologie « sur » l'obésité
Liens entre statuts socio-économiques et obésité	La transformation des représentations sociales sur le gros et le gras
Stigmatisations sociales associées à l'obésité	Les présupposés du discours médical sur l'obésité
La modernité alimentaire et l'obésité	Les modalités et enjeux d'une politique de prévention relative à l'obésité

## Obésité et statuts socio-économiques

Toutes les études conduites par des épidémiologistes et ou des sociologues mettent en évidence une relative différenciation de l'obésité par rapport aux statuts socio-économiques. Cependant deux axes de recherche apparaissent selon que l'entrée dans la question postule que les statuts socio-économiques sont la cause de l'obésité ou une conséquence de celle-ci. Mais étudions tout d'abord la nature des liens entre obésités et statuts socio-économiques.

### Obésité des adultes : comparaison entre sociétés développées et sociétés en voie de développement

Jusque dans les années soixante, l'analyse classique présentait, dans les pays développés, une relation négative entre l'obésité et les statuts économiques pour les femmes et positive pour les hommes. Les femmes minces étaient donc plus nombreuses dans les positions sociales élevées et, inversement les hommes gros plus nombreux dans ces mêmes classes sociales (Powdermarker, 1960).

Depuis les années soixante, les travaux prenant pour problématique principale ou incluant à titre secondaire, les relations entre statuts socio-économiques et obésité se sont multipliées. Ce qui a permis à Sobal et Stunkard (1989) de réaliser une méta-analyse portant sur 144 études publiées dans des revues scientifiques à comité de lecture, fournissant des informations sur les relations entre obésités et statuts socio-économiques. Cette méta-analyse dont le corpus comprend des recherches portant à la fois sur des populations occidentales (Amérique du nord, Europe, Nouvelle-Zélande) et des populations de sociétés en développement, remet quelque peu en cause la lecture traditionnelle. Dans les sociétés développées, la forte relation inverse pour les femmes se confirme (tableau 5.III). Sur 54 études rassemblant des données relatives aux femmes, on constate une très forte constance du lien inverse (46 études contre une seule, présentant un lien direct et 7 une absence de lien). Pour les hommes, la situation est beaucoup moins claire. On a plutôt affaire à une distribution bi

**Tableau 5.III : Obésité et statuts socio-économiques chez les adultes**

	Liens	Sociétés développées (nombre d'études)	Sociétés en développement (nombre d'études)
Homme	Direct	20	12
	Inverse	34	0
	Absence	11	2
Femme	Direct	1	10
	Inverse	46	0
	Absence	7	1

D'après Sobal et Stunkard (1989)

modale. Sur les 65 études, 20 présentent un lien direct, 34 un lien inverse et 11 une absence de lien.

Dans les sociétés en développement, quel que soit le sexe le lien est toujours positif. Pour les femmes, sur 11 études, 10 affichent un lien direct, aucune un lien inverse et une seule une absence de lien. Pour les hommes, sur les 14 études disponibles, 12 présentent un lien direct, aucune un lien inverse et 2 une absence de lien.

### **Obésité des enfants et adolescents : comparaison entre sociétés développées et sociétés en voie de développement**

Dans les sociétés en développement, la situation pour les enfants et les adolescents est la même que pour les adultes, l'obésité est distribuée sur le haut de l'échelle sociale (tableau 5.IV). Pour les garçons, 13 études sur 15 et 14 sur 15 pour les filles attestent d'une corrélation directe, aucune d'une corrélation inverse et 2 seulement une absence de lien.

**Tableau 5.IV : Obésité et statuts socio-économiques chez les enfants et adolescents**

	Liens	Sociétés développées (nombre d'études)	Sociétés en développement (nombre d'études)
Garçon	Direct	9	13
	Inverse	11	0
	Absence	14	2
Fille	Direct	8	14
	Inverse	13	0
	Absence	11	2

D'après Sobal et Stunkard (1989)

Dans les sociétés développées, la distribution est plus aléatoire. Sur 34 études relatives aux garçons, on compte 9 liens directs, 11 liens inverses et 14 absences de lien. Pour les filles, les 32 études disponibles mettent en évidence 8 corrélations directes, 13 inverses et 11 absences de corrélation. On assiste donc à une relative indépendance de l'obésité et des statuts socio-économiques pour les enfants en sociétés développées.

Des travaux récents confirment l'indépendance entre obésité et position sociale chez les enfants de 3 à 5 ans et montrent un lien inverse significatif pour les filles à partir de 12 et 15 ans (de Spiegelaere et coll., 1998a et 1998b).

Avant de voir comment rendre compte de ces différents résultats, et comment expliquer le passage dans les sociétés modernes, d'une distribution aléatoire du point de vue des statuts socio-économiques à une distribution différenciée, il convient de préciser quelques points méthodologiques. Signalons tout d'abord la non-homogénéité de mode de définition de l'obésité dans l'ensemble des 144 études prises en compte. Tantôt elle est définie en référence à l'indice de masse corporelle (IMC), tantôt par rapport au poids idéal, tantôt par la technique des plis cutanés, parfois par une combinaison de ces différents paramètres. Notons ensuite, l'extrême variété de la taille des échantillons de ces différentes études. Cette méta-analyse offre l'avantage d'inclure une très large gamme d'études tant dans leur taille et leur méthodologie, mais aussi, l'inconvénient de mettre sur le même plan des études portant sur une centaine d'individus et d'autres sur plusieurs centaines de milliers. Si elle présente donc un niveau de preuve élevé, elle ne peut pas être considérée comme une méta-analyse randomisée.

### **Statuts socio-économiques comme déterminants de l'obésité**

L'obésité peut être l'objet d'une double analyse de détermination. Deux grands types d'explication ont été développés. Soit les statuts sociaux sont considérés comme la cause de l'obésité, soit ils sont posés comme sa conséquence. La première attitude cherche à repérer l'influence de la position sociale sur l'accès à la nourriture, l'influence des modes de vie sur les pratiques alimentaires, l'exercice physique et le tabagisme. La seconde décrit la façon dont les obèses sont considérés dans une société donnée et analyse l'influence de l'obésité sur les trajectoires sociales.

#### ***Alimentation***

Le lien entre l'obésité et la position sociale dans les sociétés en développement peut être expliqué, pour les classes populaires par une faible disponibilité alimentaire, parfois même la famine, associée à des modes de vie demandant une importante dépense énergétique. La forte corrélation entre obésités et statuts socio-économiques résulterait d'une plus grande capacité de ces groupes sociaux à se procurer des aliments, liée à une valorisation positive des corps gros décodés comme un signe de bonne santé, d'abondance...

Dans les sociétés développées, le lien entre l'obésité et les statuts socio-économiques peut être expliqué par les modes de vie susceptibles de déterminer certains facteurs importants de la prise de poids comme les pratiques alimentaires ou l'activité physique. C'est ainsi que dans les sociétés modernes, les dépenses énergétiques des individus ont considérablement baissé. Les causes en sont le chauffage et la climatisation des locaux d'habitation, le développement des moyens de transport individuel ou collectif, les formes de l'activité professionnelle notamment dans le secteur tertiaire, ce que Claude Fischler nomme la « civilisation du bureau ». Parallèlement à cette baisse de la dépense énergétique, les consommations alimentaires auraient elles aussi diminué, mais cependant pas autant que le besoin. Surtout la baisse se serait opérée de façon socialement diversifiée. Jean Louis Lambert sur la base de calculs macro-économiques considère qu'il existerait un écart de plus de 200 calories par jour entre les couches moyennes et supérieures et les classes populaires au profit de ces dernières. Cette analyse pourrait fournir une première explication du développement de l'obésité dans les couches basses de la société (Lambert, 1987).

Cependant, le traitement de données statistiques sur des grandes séries et la reconstruction d'un régime alimentaire susceptible d'être transformé en apport énergétique pose toute une série de problèmes de fiabilité (Fischler, 1990 ; Poulain, 1999b) qui maintient ce type d'explication au simple statut d'hypothèse.

Jean-Pierre Corbeau, dans une perspective phénoménologique propose une interprétation de cette situation en termes de « revanche sociale ». Pour les classes populaires qui à l'échelle de l'histoire auraient le plus souffert de la faim, le contexte contemporain d'abondance serait vécu sur le plan de l'imaginaire social comme l'occasion d'une revanche (Corbeau, 1995).

L'information nutritionnelle dont l'intérêt et l'appropriation sont très différents selon les sexes, les femmes y étant nettement plus sensibles que les hommes et selon les positions sociales pourraient également être mobilisée dans l'explication. Cependant, nous l'approfondirons plus loin, la disposition d'un stock d'informations nutritionnelles ne se traduit pas toujours par des transformations dans les comportements.

### **Activité physique**

Dans les sociétés développées, le statut social influence également l'activité physique. Si l'activité liée au travail a considérablement diminué, celle inscrite dans des logiques de loisirs s'est développée de façon socialement très différenciée. Soumis au modèle d'esthétique corporel de minceur, les hommes et plus encore les femmes des couches sociales moyennes et supérieures pratiquent de façon plus intense que les autres couches sociales à la fois des sports et de l'exercice d'entretien (gymnastique, jogging...). L'influence du statut social dès 12 ans pour les filles peut en partie s'expliquer par la pratique socialement diversifiée d'activité physique (de Spiegelaere et coll., 1998b).

## Obésité comme déterminant des statuts socio-économiques

L'influence de l'obésité sur les trajectoires sociales est centrée sur l'analyse de la façon dont les obèses sont considérés dans une société donnée et des discriminations dont ils font l'objet.

### *Stigmatisation sociale des obèses*

La stigmatisation a été décrite par Erwing Goffman comme un processus de discréditation qui touche un individu considéré comme « anormal », « déviant »... C'est au cours d'interactions sociales que le label de « déviant » est attribué à un individu par d'autres individus, supposés « normaux ». Cette étiquette justifie alors une série de discriminations sociales, voire d'exclusion. La stigmatisation devient un véritable cercle vicieux (figure 5.1), lorsque la victime accepte et considère comme normaux, les traitements discriminatoires qu'elle subit et les préjudices dont elle est victime. S'engage alors une dépréciation personnelle qui débouche sur une altération de l'image de soi (Goffman, 1963).

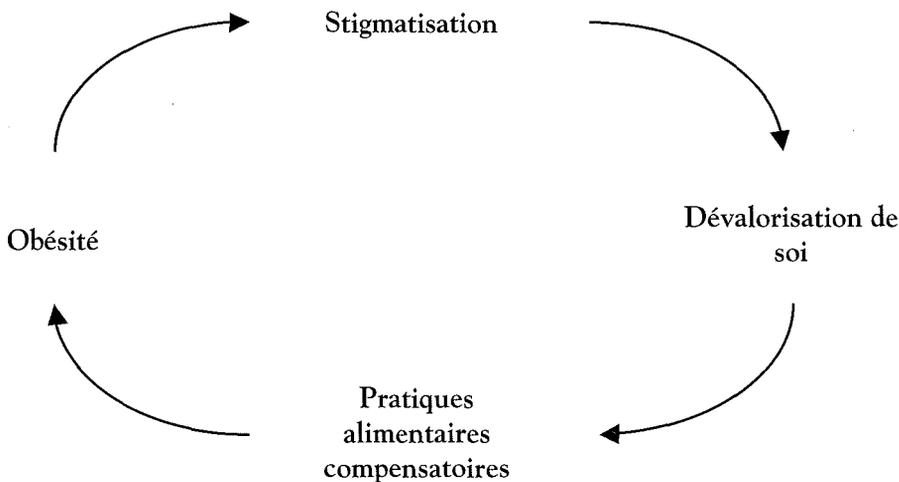


Figure 5.1 : Le cercle vicieux de la stigmatisation de l'obésité

Si Goffman n'a pas lui-même étudié la stigmatisation des obèses, - il ne l'a d'ailleurs même pas envisagée, alors qu'il dresse pourtant un inventaire assez complet des formes de stigmatisation- celle-ci a été mise en évidence, dès la fin des années soixante, par un autre sociologue américain W. Cahnman. « Par stigmatisation, nous signifions le rejet et la disgrâce qui sont associés à ce qui est vu (l'obésité) comme une déformation physique et une aberration comportementale » (Cahnman, 1968).

Depuis le simple achat d'une place d'avion ou de cinéma, jusqu'au poids du regard esthétique qui pèse sur lui, l'obèse est dévalorisé, marginalisé, mis au

ban de la société. L'obèse souffre dans les sociétés développées contemporaines de stigmatisation. Sur ce thème, deux familles de travaux sociologiques ont été réalisées : celle qui vise à inventorier et décrire les formes de stigmatisation de l'obésité et celle qui cherche à faciliter le vécu et réduire l'importance des discriminations dont sont victimes les obèses.

### **Formes de la stigmatisation**

La stigmatisation de l'obésité a été l'objet d'analyses descriptives par de nombreux auteurs (Cahnman, 1968 ; Allon, 1981 ; Sobal 1984b et 1991a). Ils montrent comment un certain nombre d'attitudes négatives à l'égard des obèses peuvent se transformer en véritables discriminations. Des liens statistiquement significatifs ont été mis en évidence à différents niveaux entre l'obésité et :

- l'accès à l'enseignement supérieur (Canning et Mayer, 1966),
- l'accès à l'emploi (Matusewich, 1983, Benson et coll., 1980),
- le niveau des revenus (McClellan et Moon, 1980),
- la promotion professionnelle (Hinkle et coll., 1968),
- la vie domestique (Karris, 1977 ; Myers et Rosen, 1999).

Les enfants jouent un rôle de premier plan dans le phénomène de stigmatisation. Ils sont la première source de stigmatisation déclarée par les obèses adultes (Myers et Rosen, 1999). Cramer et Steinwert ont montré que dès 3 ans des enfants manifestent clairement des comportements de stigmatisation à l'égard de sujets en surpoids, qu'il s'agisse d'adultes ou d'autres enfants (Cramer et Steinwert, 1998).

Mais ces attitudes négatives ne sont pas seulement le fait de la société civile, elles semblent également être présentes au cœur même de l'appareil médical. De nombreuses études en effet, soulignent l'existence d'attitudes négatives à l'égard des obèses, de la part de personnel médical ou paramédical à l'intérieur des institutions de santé, (Maddox et coll., 1968 ; Price et coll., 1987 ; Najman et Munro, 1982 ; Myers et Rosen, 1999), ou encore chez les étudiants en médecine (Blumberg et Mellis, 1985). Ces différents travaux montrent la perméabilité du milieu médical aux valeurs dominantes de la société (ici l'idéal de minceur) et l'influence déterminante de celles-ci sur les rôles professionnels des acteurs du système de santé.

Comme l'avait déjà démontré Goffman pour la maladie mentale, les membres de l'appareil médical assurent une fonction de « grands stigmatisateurs ». L'idéologie médicale participe à la justification de la « labellisation » comme déviant et contribue à la dépréciation des personnes obèses.

L'importance de ces discriminations est telle qu'elle a amené parfois les législateurs à en tenir compte, sous la pression des associations de défense ou plutôt de soutien des obèses qui se sont mises en place et organisées en véritables lobbies (Baker, 1984). Aux Etats-Unis la plus importante aujourd'hui, la NAAFA (*National Association to Advance Fat Acceptance*) a été créée en 1969. En Europe, bien que plus tardif, le mouvement se développe

également, en France l'association Allegro-fortissimo, créée à la fin des années quatre-vingt, affiche clairement ses objectifs « en fondant cette association, quelques gros ont soudain refusé la tyrannie du morphologiquement correct et ont pris leur avenir en main ».

### **Obésité et dynamiques sociales**

L'objectivation de la stigmatisation des obèses a permis le développement d'un second type d'explication des relations entre obésité et statut socio-économique : les positions sociales seraient en partie déterminées par l'obésité. Le passage d'une distribution de l'obésité aléatoire pour les enfants à une forte différenciation pour les adultes, notamment pour les femmes, s'expliquerait par l'impact de l'obésité sur la mobilité sociale.

La notion de mobilité sociale rend compte du déplacement d'un individu dans la structure sociale ; elle est dite intra-générationnelle si elle compare la position d'un même individu à deux moments de sa vie (début de carrière et fin de carrière par exemple), ou inter-générationnelle, si elle met en relation la position sociale d'un fils et celle de son père. La mobilité peut être ascendante, descendante ou équivalente selon que le déplacement s'élève, descend ou reste au même niveau de l'échelle sociale (Cuin, 1993).

L'obésité joue un rôle dans la mobilité sociale. Elle ralentit la mobilité intra-générationnelle (Canning et Mayer, 1966 ; Hinkle et coll., 1968) et augmente la fréquence de la mobilité inter-générationnelle descendante. Celle-ci est influencée par le niveau d'éducation, l'activité professionnelle et le mariage. Ces trois facteurs n'ont pas le même poids selon les sexes. Pour les hommes, l'éducation et l'activité professionnelle ont un rôle plus important. Pour les femmes, le mariage est considérablement plus déterminant, même si son importance tend à diminuer. C'est ainsi que les femmes minces font plus fréquemment des mariages ascendants -c'est-à-dire se marient avec des hommes de statuts sociaux plus élevés qu'elles-, et qu'à l'inverse les femmes fortes réalisent plus souvent des mariages descendants -c'est-à-dire se marient avec des hommes de statuts sociaux moins élevés qu'elles (Sobal, 1984a ; Garn et coll., 1989).

Au niveau de l'éducation et du développement des carrières professionnelles, l'obésité ralentit la progression sociale. Le développement des carrières se trouve altéré par rapport aux personnes minces. Les portiers du système social que constituent les évaluateurs, chefs de service ... (les *gate-keepers* pour reprendre la terminologie de la psychosociologie lewinienne) exercent à l'égard des personnels obèses des évaluations plus souvent négatives qu'à l'égard des personnels minces ce qui ralentit leur progression sociale.

La stigmatisation sociale de l'obésité peut donc être un facteur expliquant le passage d'une distribution presque aléatoire de l'obésité chez les enfants à une distribution associée aux statuts sociaux inférieurs chez les adultes femmes et pour une part chez les hommes.

Reste à comprendre comment et pourquoi les valeurs associées aux corps gros sont différentes d'une culture à l'autre et fluctuent dans le temps à l'intérieur d'une même culture.

Cette lecture de l'obésité comme déterminante des positions sociales ne saurait donc se réduire à l'hypothèse d'une sélection sociale par la santé. Cette grille de lecture plus ou moins étayée sur des théories socio-biologiques, pour lesquelles la maladie relèverait de la génétique et l'organisation sociale ne serait que la conséquence des attributs innés des individus et dont la sociologie de la santé a débouté les prétentions (Druhle, 1996). Les processus de sélections sociales à l'œuvre dans la stigmatisation ou dans les mariages s'opèrent à partir de valeurs culturelles associées à l'esthétique corporelle mettant clairement en évidence un déterminisme social.

L'obésité peut dans cette perspective être considérée comme un facteur de différenciation sociale négative et la lutte contre la stigmatisation comme une priorité immédiate.

### ***Comment faire face à l'obésité ?***

Une fois la stigmatisation des obèses objectivée et décrite un certain nombre de travaux sociologiques ont tenté de rechercher les moyens d'aider les obèses à affronter cette discrimination (tableau 5.V). Jeffrey Sobal propose un modèle pour « faire face à l'obésité » qui s'articule sur quatre étapes (Sobal, 1991a) :

- La reconnaissance, la prise de conscience de la stigmatisation,
- La lecture, anticipation des effets de la stigmatisation dans différents contextes ou de la part de certaines personnes et se préparer,
- La réaction, différentes attitudes et technique immédiates et à long terme, pour faire face à la stigmatisation,
- Réparation reconnaissance de la stigmatisation et réforme des attitudes sociales envers l'obésité.

### ***Transformation des représentations sociales du gros et du gras***

« Une de nos plus anciennes représentations sculptées d'êtres humains en Occident est féminine : la vénus de Lespugue : obèse ou belle ? » se demande Annie Hubert (1997). Les valorisations du gros et du mince sont variables dans l'espace d'une culture à l'autre. Depuis la Nouvelle Zélande avec les Maoris, jusqu'en Mauritanie où il existe des maisons d'engraissement et même une corporation de « gaveuses », les exemples sont nombreux de cultures dans lesquelles on fait grossir les filles avant de les marier (Chippaux, 1990 ; de Garine, 1996). Celui qui n'a jamais vu l'effervescence que provoque chez les jeunes japonaises l'arrivée d'un Sumo, dans un bar à la mode de Ginza ou de Shibuya, ne peut comprendre le relativisme du modèle d'esthétique de minceur au cœur même des sociétés développées.

Tableau 5.V : Comment faire face à l'obésité

Actions	
Reconnaissance	Développer la prise de conscience que l'obèse est victime de stigmatisation Développer la connaissance et la compréhension de la stigmatisation
Décodage	Repérer les contextes et les acteurs sociaux impliqués dans les processus de stigmatisation Se préparer aux effets de la stigmatisation ; Prévenir la stigmatisation
Réaction	Comment faire face immédiatement à des actions stigmatisantes Comment faire face, à long terme à des actions stigmatisantes
Réparation	Réparer les problèmes venant de la stigmatisation Redressement Restitution et compensation Transformations des actions et valeurs associées à la stigmatisation dans les conceptions du public

D'après Sobal, 1991a

Une analyse conduite sur le fichier des « *Human Relation Area Files* » par Brown et Konner (1987) met en évidence que 81 % des 58 cultures traditionnelles sur lesquelles on dispose de données relatives aux valeurs associées à la grosseur du corps, considère que l'idéal de beauté féminine est une beauté que l'on peut qualifier de « bien en chair » (*plumpness*). Dans de nombreuses cultures, la capacité de stocker des matières grasses est vue comme un signe de bonne santé, de vitalité et les individus présentant une forte adiposité y atteignent des positions sociales de pouvoir et de prestige.

Mais la figure du gros et sa valorisation varient dans le temps à l'intérieur des cultures occidentales. Pour l'Europe, l'aristocratie médiévale valorise une image de la femme mince, menue frêle, les seins petits dont les tableaux de Cranach sont exemplaires -au delà bien sûr des conventions de représentation qui varient d'une époque à l'autre (Hubert, 1997 ; Elias, 1939 ; Phan et Flandrin, 1984).

À partir de la Renaissance, le modèle d'esthétique corporelle se transforme, les « belles femmes » sont plus « enrobées ». La grosseur, l'embonpoint, voire l'obésité deviennent des signes de richesse et de succès. Ils attestent du détachement par rapport à la nécessité, et marque une position sociale. Vers 1930, en France, les premiers signes d'une transformation apparaissent, mais ce n'est que dans les années 50 que le modèle de minceur s'impose avec force et que l'on bascule de l'embonpoint au mal en point (Fischler, 1990). Dans des univers sociaux où les aliments sont rares, être gros et fort sont des qualités positives. Le modèle d'esthétique de minceur émerge au moment où se profile puis s'installe de façon durable l'abondance. La minceur devient alors le signe de succès de prospérité voire de richesse.

En contre point, le surpoids est alors regardé comme inesthétique, mais aussi comme moralement incorrect ; le gros étant celui qui mange plus que sa part. L'imagerie du gros est mobilisée pour dénoncer le « capitaliste » exploitant ses

ouvriers ou les pays du Nord sur-alimentés qui, à travers les organisations économiques coloniales ou post coloniales, affament les pays du Sud. La grosseur est dans cette perspective « moralement incorrecte », elle signifie l'égoïsme, atteste d'une perte de « self control ».

Cependant dans toutes les époques et ceci même lorsque le modèle dominant est plutôt l'embonpoint, les représentations sociales de l'obésité sont marquées par l'ambivalence. Il existe toujours une frontière, un volume au-delà duquel la figure positive de l'obésité se transforme et où le gros devient celui qui ne respecte plus les règles sociales, celui qui mange plus que sa part. « Il n'est pas exact de dire que dans les pays développés contemporains, on est purement et simplement passé d'un modèle corporel pro-obèse à un autre qui serait anti-obèse. En réalité, le seuil socialement défini de l'obésité s'est abaissé » (Fischler, 1990).

## **Développement de l'obésité et modernité alimentaire**

Quelles que soient les méthodes de mesure de l'obésité le consensus se fait chez les spécialistes sur son développement à un rythme élevé. Les Etats-Unis ont le taux d'obèses le plus élevé. En France, si le rythme actuel de développement de l'obésité notamment de l'obésité de l'enfant se poursuit nous devrions atteindre le niveau actuel de l'Amérique du Nord dans une vingtaine d'années. Le sens commun, et l'idéologie médicale font de l'alimentation moderne la cause principale du développement de l'obésité. Cette question qui intéresse les sociologues français depuis plus d'une vingtaine d'années, a été centrale au moment de la naissance de la sociologie de l'alimentation (Fischler, 1979). Des explications de type évolutionniste, à l'échelle de la longue durée, ont été produites. Elles considèrent qu'une sélection génétique aurait pu se produire dans les sociétés où les aliments étaient rares. La capacité biologique à stocker dans le corps même des individus de l'énergie sous forme de tissu adipeux, très différente d'un individu à l'autre (Apfelbaum et Lepoutre, 1978), aurait pu être un facteur positif d'adaptation sur lequel la sélection génétique aurait porté. Dans les sociétés développées qui jouissent d'une situation d'abondance alimentaire, voire de surabondance, ce trait serait devenu contre adaptatif (Fischler, 1979).

Cependant, la vitesse avec laquelle l'obésité se développe, ou plus exactement l'accélération que connaît aujourd'hui son développement, demande de compléter cette perspective sur une échelle temporelle plus réduite. C'est ce que nous proposons de faire maintenant à l'aide du modèle de la transition épidémiologique en essayant de mesurer l'impact de l'alimentation.

## **Modèle de la transition épidémiologique**

Ce modèle est une tentative d'explication du phénomène de « transition démographique » mis en évidence par les démographes et les historiens des

populations dont le représentant le plus connu est sans doute McKeown (1976). La transition démographique décrit une transformation structurelle des populations au cours de la croissance démographique. Plus précisément, le passage d'un contexte dans lequel les taux de mortalités sont très élevés, l'espérance de vie courte et l'équilibre démographique maintenu par une importante natalité, à un second stade dans lequel l'espérance de vie augmente fortement en même temps que les taux de mortalité se réduisent. Dans cette étape, qui est celle que nous connaissons aujourd'hui dans les pays développés, bien que les taux de natalité diminuent eux aussi, le solde reste largement positif et la population s'accroît. La phase dite « de transition », qui donne son nom au modèle, correspond à l'étape intermédiaire par laquelle s'opère le passage du premier stade au second. Ce modèle démographique rend compte de phénomènes qui se sont produits, de façon diversifiée et à des époques légèrement différentes, dans l'ensemble des pays développés (Chesnais, 86).

Pour expliquer les causes de la transition démographique, Abdel Omran a proposé le modèle de « la transition épidémiologique » qui analyse la transformation des causes de mortalités (tableau 5.VI). Aux trois stades du modèle de la transition démographique correspondent donc trois étapes de la transition épidémiologique. Dans le premier, baptisé « le temps des épidémies et des famines », les principales causes de mortalité sont les maladies infectieuses, de carence, et parasitaires. L'espérance de vie est basse et la mortalité infantile très élevée. Durant la seconde étape dénommée de « transition », ces premières causes de mortalité régressent, en même temps, qu'apparaissent des maladies de dégénérescence. L'espérance de vie s'élève. Enfin au cours de la troisième phase dite « d'installation des maladies de dégénératives » on constate une quasi-disparition de la mortalité infectieuse et les maladies létales deviennent la première cause de mortalité. L'espérance de vie augmente encore et la population se développe, notamment, par accroissement des tranches d'âge les plus élevées (Omran, 1971).

Le géographe de la santé Henri Picheral a proposé de compléter ce modèle par une quatrième phase qu'il nomme celle du « tassement des maladies chroniques » comme causes de mortalité. Elle correspondrait à un certain « apprivoisement » des maladies chroniques, à un apprentissage à vivre avec elles qui prolongerait l'espérance de vie (Picheral, 1989).

À son tour, le sociologue de la santé Marcel Druhle pense que l'apparition de nouvelles pathologies comme le sida, dont certaines caractéristiques sont totalement nouvelles, invite à reconsidérer le modèle de la transition épidémiologique en le « prolongeant par une cinquième phase celle des sociopathies ». En effet, si le sida est une infection virale, qui pour celui qui la subit est assez proche des épidémies classiques, le « mécanisme de sa propagation opère à partir d'un des ressorts cruciaux de la socialité : la rencontre sexuelle ». Cet auteur range également au titre des sociopathies les morts violentes qui constituent selon lui, dans le prolongement des travaux de Durkheim sur le

**Tableau 5.VI : Les trois étapes de la transition épidémiologique et leurs prolongements**

Étapes	Causes de mortalité	Espérance de vie et taux de mortalité
1 « Le temps des épidémies et des famines »	Maladies infectieuses ; Carences ; Maladies parasitaires	Espérance base +- 40 ans Mortalité infantile très élevée Mortalité élevée et soumise aux épidémies
2 La phase de « transition »	Régression des : Maladies infectieuses ; Carences ; Maladies parasitaires ; Apparition des maladies de dégénérescence	Gains d'espérance de vie +- 60 ; Baisse de la mortalité infantile
3 « Installation des maladies dégénératives »	Quasi-disparition de la mortalité par maladie infectieuse ; Installation et augmentation de la mortalité par maladies de dégénérescences	Allongement de l'espérance de vie + 70 ans
<i>Selon Omran</i>		
4 « L'approvisionnement des maladies dégénératives »	Tassement de la mortalité par maladies chroniques, entre 45 et 54 ans et régression entre 55 et 75 ans.	Allongement de l'espérance de vie
<i>Prolongement par Picheral</i>		
5 Les « sociopathies »	Suicides ; Morts violentes ; Sida	Développement de mortalité dans les tranches d'âge intermédiaires (15 – 25 ans pour le suicide et + de 40 pour le sida).

*Prolongement par Drulhe*

suicide, « l'indice d'un état de la socialité, dans sa double dimension de l'intégration et de la régulation ». Les sociopathies ne sont donc pas des formes de morbidité nouvelles, elles ont toujours existé, la syphilis par exemple, était dans son mode de transmission assez proche du sida. Mais tout se passe comme si, avec la relative maîtrise des autres formes de mortalités leur importance augmentait. « Lorsque les autres causes de mortalité se stabilisent et régressent, l'émergence des sociopathies devient forte, comme si, de phase en phase au cours du déroulement du cycle épidémiologique, la part du social dans la santé devenait plus visible »... Cette « cinquième phase souligne combien la dynamique de la socialité peut favoriser l'émergence et le développement de processus délétères » (Drulhe, 1996).

### Rôles de l'alimentation dans la transition épidémiologique

Les causes supposées de la transition épidémiologique tant pour les épidémiologistes que les sociologues de la santé, tous plus ou moins adossés à la thèse de McKeown, sont de trois ordres.

- Les progrès agronomiques, que les auteurs situent pour l'Europe au XVII<sup>e</sup> siècle, auraient permis d'assurer « à la ville comme à la campagne, une base alimentaire suffisante » ;
- L'organisation de la filière alimentaire, qui grâce au développement des transports et du commerce, aurait constitué une tentative raisonnée de redistribution alimentaire et contribué à l'amortissement des effets des crises locales de production ;
- Enfin, l'apparition et les progrès de la médecine expérimentale et « la naissance de la clinique » (Drulhe, 1996).

Les deux premières causes relèvent donc explicitement de l'alimentation et nous nous proposons d'en approfondir l'étude. Acceptons dans un premier temps cette grille de lecture et voyons comment les rôles de l'alimentation peuvent s'articuler au modèle de la transition épidémiologique et à ses prolongements proposés par Picheral et Drulhe (tableau 5.VII).

Plusieurs historiens de l'alimentation ont remis en cause cette lecture et considèrent qu'un certain nombre de données tendent à montrer que les transformations du XVII<sup>e</sup> - XVIII<sup>e</sup> siècles, en Europe, ne correspondent pas à une amélioration de la ration alimentaire, mais au contraire à son appauvrissement (Livi Bacci, 1987 ; Montanari, 1995 ; Aymard, 1997). En effet, si la quantité totale de nourriture disponible s'accroît considérablement résultant à la fois de l'acclimatation et de la mise en production de produits alimentaires venant du Nouveau Monde et des progrès agronomiques, le développement simultané de la population entraînerait au niveau de l'individu un appauvrissement qualitatif de la ration.

La transformation des modes de production agricole, le passage d'une polyculture de subsistance à une monoculture modifie les styles d'alimentation populaires. À la monoculture correspondrait une mono-alimentation, orientée vers une simplification progressive du registre du mangeable recentré sur la consommation de quelques produits de base, très souvent des céréales. Ces changements de mode de production auraient contribué à une réduction de la diversité alimentaire, à un appauvrissement qualitatif de la ration. Seraient ainsi apparues ou réapparues des maladies de carence, dont la pellagre, conséquence d'une mono-alimentation au maïs en Italie, constitue un exemple. La mono-alimentation aurait également accru la dépendance aux aléas climatiques et agronomiques déclenchant parfois des famines plus terribles encore comme celle que connue l'Irlande avec la pomme de terre. Le poids des protéines d'origine animale aurait lui aussi considérablement diminué au milieu du XVIII<sup>e</sup> siècle (Montanari, 1995).

Pour Livi Bacci, l'auteur le plus radicalement opposé à la thèse de la transition épidémiologique, l'efficacité du rapport aliment - population se restreindrait aux seuls phénomènes de courte durée, c'est-à-dire aux crises aiguës de mortalité. Provoquées, en période de disette, parfois directement par la faim, plus souvent par l'apparition (dans un contexte marqué par la précarité de l'hygiène de l'environnement matériel et de la situation culturelle) de maladies

infectieuses épidémiques ou individuelles, ces crises ont des effets de grande importance sur l'évolution démographique, surtout si elles se répètent à brève échéance. Mais sur la moyenne et la longue durée les facteurs alimentaire et démographique semblent, pour lui, reprendre leur autonomie (Livi Bacci, 1987 ; Montanari 1995).

**Tableau 5.VII : Rôles de l'alimentation dans la transition épidémiologique**

Étapes	Causes de mortalité	Espérance de vie et taux de mortalité	Rôle de l'alimentation	Processus de différenciation sociale
1 « Le temps des épidémies et des famines »	Maladies infectieuses Carences Maladies parasitaires	Espérance base +- 40 ans Mortalité infantile très élevée Mortalité élevée et soumise aux épidémies	Aliments rares et incertains Dépendance écologique forte	Mise en scène de l'abondance comme processus de distinction sociale La délocalisation comme processus de distinction
2 La phase de transition	Régression des : Maladies infectieuses Carences Maladies parasitaires Apparition des maladies de dégénérescence	Gains d'espérance de vie +- 60 Baisse de la mortalité infantile	Progrès agronomiques qui augmente la disponibilité alimentaire Redistribution programmée	Esthétisation de l'alimentation du goût Différenciation qualitative régionale Le gros comme signe de position sociale
3 « Installation »	Quasi-disparition de la mortalité par maladie infectieuse Installation et augmentation de la mortalité par maladies de dégénérescences	Allongement de l'espérance de vie + 70 ans	Abondance alimentaire	Apparition de la minceur comme signe de distinction
4 « L'appropriation des maladies dégénératives »	Tassement entre 45 et 54 ans et régression entre 55 et 75 ans des maladies chroniques	Allongement de l'espérance de vie	Surabondance alimentaire, diffusion des connaissances nutritionnelles	Développement du modèle d'esthétique corporelle de minceur. Minceur = Santé
5 Les sociopathies	Développement des morts par suicides et morts violentes Sida Obésité	Ralentissement de la progression de l'espérance de vie	Surabondance alimentaire Anomie alimentaire « dérégulation »	Intensification de la pression du modèle d'esthétique corporelle de minceur Stigmatisation des obèses

Cette position mérite à son tour d'être discutée sur plusieurs points. Le premier est d'ordre méthodologique. La mise en évidence du paradoxe que constitue la simultanéité de la poussée démographique et de l'appauvrissement qualitatif

de la ration alimentaire repose sur des données dont les auteurs reconnaissent eux-mêmes le caractère incertain. Ce sont avant tout des statistiques urbaines, qui saisissent mal l'économie informelle. La « reconstruction » de ration alimentaire à partir de statistiques de production, d'abattage ou de mise en marché est très aléatoire dans les sociétés contemporaines où nous disposons pourtant d'organismes producteurs de statistiques sophistiquées (Lambert, 1992 et 1999b). L'exercice sur des données historiques se révèle encore plus périlleux.

Le second est d'ordre interprétatif. Si le passage d'un mode de production associant polyculture et économie de cueillette à un mode de production tendant vers la monoculture a pu s'accompagner d'une réduction du registre du mangeable (Poulain, 1984), il a aussi augmenté la quantité d'énergie produite à partir de la même surface cultivée, ce qui a permis d'accroître le nombre de bouches nourries et favorisé le développement de l'urbanisation.

Il est possible de sortir du paradoxe apparent entre poussée démographique et « appauvrissement de la ration alimentaire » non seulement par la disjonction entre courte durée et longue durée comme le propose Livi Bacci, mais en distinguant les besoins nutritionnels énergétiques et les besoins qualitatifs. En effet, les sciences de la nutrition ont montré la double dimension du besoin alimentaire ; besoin énergétique tout d'abord et besoin qualitatif en macro-nutriments. Si l'on admet une hiérarchisation de ces deux dimensions des besoins et la priorité de l'énergétique sur le qualitatif, on sort de cette contradiction. La monoculture céréalière a augmenté la disponibilité énergétique globale et permis la poussée démographique. Certes, la réduction de la diversité alimentaire a pu entretenir voire accroître les déséquilibres qualitatifs dans l'apport en macro-nutriment mais les effets négatifs de ceux-ci se faisant sentir avec des effets retard, l'organisme puisant en lui les ressources d'ajustement, ils n'auraient pas affectés le développement démographique.

Pour la phase quatre proposée par Picheral, l'information nutritionnelle, le développement des connaissances diététiques et leur diffusion ont pu participer de l'apprentissage et à la prévention des maladies dégénératives. Le cas de l'ostéoporose est sur ce point exemplaire. La diffusion de la connaissance du rôle du calcium et de la fonction préventive d'une consommation élevée d'aliments riches en calcium, phosphore et vitamine D, notamment pour les femmes, participe de cet « apprivoisement » (Poulain, 1998a). Le rôle possible des fibres sur les cancers du côlon pourrait également être cité.

L'obésité pourrait être rangée au titre des sociopathies caractéristiques de la phase cinq. Dans cette lecture, l'obésité serait la conséquence d'une série de transformations des pratiques alimentaires et de l'environnement social de l'alimentation. Ce que Claude Fischler nomme, dès 1979, la « gastro-anomie » pourrait être la cause du développement de l'obésité. « Pour que le modèle de la minceur puisse s'imposer au point d'influencer, de motiver, à l'exclusion de tout autre préoccupation, les comportements alimentaires individuels, il faut sans doute une condition supplémentaire, que n'aperçoivent

pas les thèses qui renvoient les troubles du comportement alimentaire exclusivement aux modèles véhiculés par la culture de masse. Il faut sans doute que l'encadrement social des conduites alimentaires soit affaibli (Fischler, 1990). Plus largement encore l'ensemble des craintes et peurs alimentaires contemporaines, depuis la vache folle jusqu'aux organismes génétiquement modifiés peuvent être lues comme des crises de confiances dans la filière alimentaire (Apfelbaum, 1998), comme des ruptures de consensus (Poulain, 2000).

On peut cependant reprocher à cette grille de lecture d'écraser les processus de différenciation sociale. L'apparition au vingtième siècle, en « phase 5 », en pleine situation de pléthore alimentaire, de maladies de carence liées à la fois aux transformations des aliments dans les traitements agro-industriels (Expertise collective INSERM 1999) et à l'apparition d'une nouvelle pauvreté en est un bon exemple (Chiva et Roux, 1997 ; Poulain, 1998).

### **Modernité alimentaire : est-ce un facteur de risque ?**

On admet assez facilement dans les milieux médicaux et dans la presse spécialisée l'idée que les transformations de l'alimentation dans les sociétés industrielles développées pourraient être la cause du développement de l'obésité. On regroupe généralement les dites transformations sous l'expression à forte connotation négative de « déstructuration de l'alimentation moderne ». Transformation de la composition des repas, montée du grignotage, repas sautés, progression de la consommation de produits sucrés, de la « junk food »... en seraient les caractéristiques principales.

La thèse de la modernité alimentaire a été l'objet au sein de la sociologie et de l'anthropologie de l'alimentation d'un vif débat. Il a d'abord porté sur l'objectivation du phénomène. Pour les uns (Fischler, 1979 et 1990 ; Corbeau, 1992, 1994, 1995 ; Rivière, 1995), suivant une tendance déjà à l'œuvre dans la société nord américaine, les pratiques alimentaires des français se transformaient et certains ont tenté de poser clairement les dimensions de ces mutations : fractionnement de la prise alimentaire, montée du grignotage et déritualisation des repas, désynchronisation sociale (Herpin, 1988). Pour d'autres (Grignon et Grignon, 1980 ; Grignon, 1993 ; Aymar et coll., 1993), la déstructuration de l'alimentation des français relèverait de la rumeur plus ou moins orchestrée par quelques groupes de pressions industriels cherchant à légitimer la mise sur le marché de produits alimentaires de grignotage.

Une grande partie du différend tient aux techniques de collecte de données utilisées. Les études travaillant à partir de comportements observés mettent nettement en évidence une simplification des formes de repas et une relative importance de l'alimentation hors repas pour la population active française (Poulain et coll., 1996 ; Poulain, 1997a, 1997b et 1998b) et pour la population hospitalisée (Poulain et coll., 1999b). Ces mêmes travaux font apparaître un fort décalage entre les normes sociales de repas (ce qu'un individu considère comme un vrai repas) et les pratiques effectivement mises en œuvre (Poulain,

1998b), mais aussi entre pratiques déclarées et les pratiques réelles, les premières restituant largement la norme du repas ternaire (entrée, plat garni, dessert) et l'interdit du grignotage. Ceci explique que ces mutations échappent en partie aux enquêtes utilisant uniquement des méthodes déclaratives et que le phénomène s'accroît encore lorsque les questionnaires sont auto-administrés.

Nous retrouvons à l'échelle sociologique un problème central de la recherche en épidémiologie de l'obésité : la sous-déclaration des prises alimentaires. En effet, les spécialistes de l'obésité constatent le manque apparent de relation entre les ingesta alimentaires et le poids tant chez les adultes que chez les enfants et ceci même dans les situations où l'activité physique est contrôlée (Perusse et coll., 1984 ; Rolland-Cachera et Bellisle, 1986). L'explication de cette situation pourrait être d'ordre méthodologique et venir de la sous-déclaration par les obèses de leur prise alimentaires notamment de leurs prises extra-prandiales (Romon, 1998, Desjeux, 1996a).

Des recherches ont été entreprises pour améliorer les techniques de collecte de données (Etude Suvimax ; Crédoc ; Lambert, 1992), mais beaucoup reste encore à faire. Des perspectives fructueuses apparaissent dans la collaboration entre épidémiologistes de la nutrition, sociologues, anthropologues et psychologues... (Romon, 1999)

La simplification des repas des français se caractérise d'une part par la suppression des éléments périphériques au plat garni, le plus souvent les entrées, réduisant ainsi les apports en crudités et fruits, au profit de prises alimentaires hors repas, qui dans l'état de l'offre agro-alimentaire contemporaine, sont la plupart du temps des produits de biscuiterie (barres céréalières, confiseries...). Au regard des conséquences qualitatives sur l'apport nutritionnel de ces mutations, certains nutritionnistes - ou les médias qui les relayent - sont tentés de condamner les « nouvelles pratiques alimentaires », et de les décoder comme la dégradation d'un « ordre alimentaire » initial. Le discours se déployant alors sur la nécessité de restaurer les bonnes habitudes - 3 repas structurés par jour et pas de prise alimentaire entre les repas - ou de « rééduquer le mangeur moderne ». Cette attitude oublie que les repas et plus largement les prises alimentaires, ne sont pas seulement des décisions individuelles, mais aussi le résultat d'une série de situations et de contraintes sociales. La forme des prises alimentaires (structure des repas et nombre de prises journalières) est une mise en scène concrète de valeurs sociales et varie considérablement à la fois d'une culture à l'autre et dans le temps à l'intérieur d'une même culture (Poullain et Neirinck, 1988).

Ce discours rencontre dans les médias et le corps social un écho attentif. Son « efficacité » sociale tient à sa fonction désangoissante qui s'articule sur la réduction apparente de la contradiction entre, d'une part, l'attachement à l'appareil normatif traditionnel (une très forte majorité de personnes qui pensent que grignoter n'est pas bon pour la santé et qu'un vrai repas est un repas ternaire), d'autre part l'incrédulité dans la capacité de cet appareil de permettre l'équilibre alimentaire et enfin l'appel à la science pour légitimer la

recherche de l'équilibre (Poulain, 1998b). Ce discours répond à une demande naïve du corps social que l'on pourrait formuler en ces termes « *Monsieur le nutritionniste, dites nous que la science recommande de manger comme avant* ».

L'étayage scientifique de telles prescriptions est souvent mal assuré ; les expérimentations - quand il y en a - étant toujours plus ou moins ethnocentrées et insérées dans des conceptions fixistes de l'histoire de l'alimentation. De plus, le succès social de telles positions bloque souvent le nécessaire débat scientifique.

L'origine des éventuels déséquilibres qualitatifs de l'alimentation contemporaine des français réside-t-elle dans la simplification des repas et le fractionnement de la prise alimentaire ou dans la nature des aliments consommés ? Des études nutritionnelles pluridisciplinaires entre des cultures à prises alimentaires massées et dispersées, permettront l'approfondissement de cette question.

Mais, la modernité alimentaire se caractérise également par une transformation du processus de décision. Le développement dans la restauration collective (que ce soit à l'école primaire, au collège, au lycée, à l'université, dans les milieux professionnels) de système à offre multiple (self-service, scramble...) élargit l'espace décisionnel des mangeurs. Devant un comptoir de self service un jeune collégien de 6<sup>ème</sup> doit choisir entre une série de hors d'œuvre, de plats garnis, de desserts qui ne sont pas du tout équivalents sur le plan nutritionnel. Si la restauration collective n'est pas en soit un phénomène nouveau et sa croissance est relativement lente, le développement des formules à offre multiple est par contre extrêmement fort tant dans le secteur de la restauration du travail que dans le domaine scolaire. Elle est vécue par un grand nombre d'acteurs, parents, ayant-droit, gestionnaires... comme un progrès parce que plus respectueuse des goûts individuels.

Dans le contexte familial ou les anciennes « cantines », le mangeur, surtout lorsqu'il est un enfant ou un homme, ne décide que peu de choses de son alimentation. La composition des menus et le choix des plats sont réalisés par l'épouse ou le gestionnaire du restaurant de collectivité, la décision du mangeur se réduisant à une variation de la quantité ou plus rarement à manger ou ne pas manger. Même lorsque les repas sont pris dans l'univers familial, l'alimentation moderne est dans certains groupes sociaux l'objet d'une individualisation. Dans un même repas pris en commun, il n'est pas rare de trouver des plats spécifiques pour la mère, pour le père, les enfants etc.

La modernité alimentaire se caractérise donc par une transformation des contrôles sociaux pesants sur l'alimentation, une baisse de la « télé régulation » alimentaire, mais parallèlement l'espace de liberté ainsi dégagé génère de l'anxiété. « C'est dans la brèche de l'anomie que prolifèrent les pressions multiples et contradictoires qui s'exercent sur le mangeur moderne : publicité, suggestions et prescriptions diverses, et surtout de plus en plus, avertissements médicaux. La liberté anomique est aussi un tiraillement anxieux, et cette

anxiété surdétermine à son tour les conditions alimentaires aberrantes » (Fischler, 1979, p. 206).

La relecture du concept d'anomie réalisée par Reynaud (1995) en termes de perte de légitimité des normes permet une ré-interprétation de la gastro-anomie. Le mangeur moderne est soumis à un foisonnement de discours contradictoires sur le mode du « il faut ». La modernité se caractériserait non seulement par une crise de l'appareil normatif mais surtout par l'inflation d'injonctions contradictoires. La multiplication des discours hygiéniste, esthétiques, identitaires, et les modes qui les traversent, participent à ce que Fischler désigne comme une « cacophonie alimentaire » (Fischler, 1993 et 1996b).

La modernité alimentaire se caractériserait donc non par une absence de règles sociales - sens strict de l'anomie - mais plutôt, par une surabondance de normes, d'injonctions plus ou moins contradictoires, un « trop plein » et surtout une perte de légitimité de l'appareil normatif traditionnel. Cette situation anomique serait la conséquence à la fois d'une série de mutations sociales et de transformations de la filière alimentaire, avec notamment le développement de l'alimentation hors domicile, qui s'accompagne d'une augmentation de l'espace décisionnel de l'individu.

## L'obésité est-elle une construction sociale ?

Du point de vue d'une « sociologie de l'obésité », cet état est vu comme un problème réel, à cause soit des risques qu'il présente pour la santé (morbidité et mortalité), soit des risques sociaux de stigmatisation qui l'accompagnent. Le point de vue de la sociologie sur l'obésité remarque quant à lui que la stigmatisation résulte de la définition de l'obésité comme « anormale ». Il ne se pose pas la question de savoir s'il y a un « problème de l'obésité », mais s'intéresse au processus de transformation des représentations et aux différentes interactions sociales qui l'accompagnent et contribuent à l'étiquetage de l'obésité comme « déviante ».

Nous avons vu que sur ce point toutes les cultures n'avaient pas la même lecture et qu'à l'intérieur même des cultures occidentales, les fortes corpulences avaient été, en d'autres temps, plus valorisées qu'elles ne le sont aujourd'hui. Pour passer d'un regard positif, ou relativement positif, à la condamnation, il a donc fallu que, dans les sociétés développées et ceci à l'échelle de la société tout entière, un certain nombre d'individus réussissent à persuader les autres que cette situation était vraiment problématique (Germov et Williams, 1996). L'obésité posée comme « anormale », comme « déviance » par rapport à la norme est donc, dans cette perspective, une construction sociale, dont il convient de suivre les étapes.

Dans un premier temps l'obésité a d'abord été posée comme un problème morale. Claude Fischler a montré qu'une frontière entre le « trop gros », celui

qui mange plus que sa part, ou celui qui ne se contrôle pas et le « bon gros », le bon vivant sympathique, a toujours plus ou moins existé dans la culture occidentale (Fischler, 1990). Durant le vingtième siècle la frontière s'est simplement déplacée vers le bas, le modèle d'esthétique de minceur se posant en idéal. C'est donc la dimension moralement incorrecte de l'obésité qui a d'abord été accentuée, exacerbée. L'obèse était condamné comme un glouton asocial, incapable de maîtriser ses appétits, non seulement gros mais aussi « moralement grossier » (tableau 5.VIII).

**Tableau 5.VIII : Moralisation, médicalisation et démedicalisation de l'obésité**

L'obésité comme problème moral	L'obésité comme problème médical	L'obésité comme problème social
L'obésité est la conséquence d'une attitude morale négative, L'obèse est un glouton, il ne se contrôle pas, Il mange la part des autres....	L'obésité est une maladie ou Un facteur de risque	Disjonction entre les phénomènes de stigmatisation des obèses et l'obésité comme facteur de risque

Puis, dans une seconde étape l'obésité s'est peu à peu médicalisée. C'est-à-dire que les raisons pour lesquelles elle a été vue comme anormale ont changé. On est passé de la condamnation morale à la lutte contre l'obésité au nom des risques médicaux que courent les obèses eux mêmes. La médicalisation peut être considérée comme une tentative de sortir l'obésité d'une lecture moralisatrice (Conrad et Schneider, 1992). Cependant, tant que l'on n'aura pas répondu en des termes scientifiquement clairs à la question, qui servait de titre il y a quelque temps déjà, à un article de synthèse de deux grands spécialistes de la question « Obésité état ou maladie ? », la médicalisation de l'obésité risque de participer à la légitimation de phénomène de stigmatisation (Van Italie et Simopoulos, 1982).

### **Médicalisation de l'obésité**

Etudions, tout d'abord, le développement du processus de médicalisation avant d'en analyser les limites et les paradoxes. Conrad a défini la « médicalisation » comme un processus par lequel des problèmes non médicaux sont définis et traités comme médicaux, en termes de maladie et de dysfonctionnement (Conrad, 1992). La médicalisation de l'obésité substitue aux causes morales de dévalorisation du surpoids des raisons médicales. Les risques que l'obésité et le surpoids font courir pour la santé viennent justifier la lutte contre l'obésité. La médicalisation peut apparaître comme un progrès puisqu'elle libère l'obèse du poids du regard moralisateur pour faire de lui « un malade », ou plutôt quelqu'un qui a de grandes chances de le devenir, et que l'on doit donc aider et soigner.

Comment cette idée s'est-elle propagée dans le corps médical tout d'abord, puis dans la société toute entière, jusqu'à devenir aujourd'hui presque une évidence pour le grand public ? Sobal retrace les grandes étapes de la médicalisation de l'obésité aux États-Unis (Sobal, 1995). En 1966, se crée l'Association pour l'étude de l'obésité (*Association for the Studies of Obesity*) première société savante qui regroupe des chercheurs ou des sous-groupes d'associations scientifiques de 15 pays occidentaux. Dans la foulée, plusieurs revues scientifiques, à comité de lecture, spécialisées sur l'obésité, voient le jour : *International journal of obesity*, *Obesity research* et *Obesity and metabolism*. Le premier congrès international a lieu en 1974, et a pour objectif de promouvoir l'idée auprès des autres membres de la profession médicale que l'obésité est un problème médical « sérieux ». Onze ans plus tard, l'Institut National de la Santé (*National Institute of Health*) organise une conférence de consensus à l'issue de laquelle le groupe d'expert déclare : « Ces dernières années l'obésité est devenue un problème de santé publique d'une importance considérable aux États-Unis » (NIH, 1985).

La chirurgie, la pharmacie, la psychiatrie et la psychologie, depuis les méthodes issues de la psychologie comportementale jusqu'à la psychanalyse, vont s'intéresser au traitement de l'obésité. La suprême reconnaissance médicale arrive en 1990, lorsqu'elle entre dans la nosographie « officielle » (*international classifications of diseases*) et devient une véritable maladie (ICD-9-CM, 1990).

En 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) réunit un groupe d'experts et lui commande un rapport au titre choc « Obésité : prévention et gestion de l'épidémie globale », dans lequel on peut lire : « La fréquence actuelle du surpoids et de l'obésité est telle qu'ils remplacent progressivement les problèmes plus traditionnels de santé publique, comme la malnutrition et les maladies infectieuses, parmi les facteurs les plus significatifs d'altération de l'état de santé » (WHO, 1998).

En 1995, un comité d'experts de l'OMS a donné une définition internationale de l'obésité de l'adulte. Ce n'est qu'en 2000, qu'un groupe de travail - composé de l'*International Obesity Task Force* (IOTF) et du *Childhood Obesity Working Group* - réuni sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé élabore une définition internationale de l'obésité chez l'enfant (Cole et coll., 2000).

Bien que légèrement plus tardive et partiellement dépendante du mouvement américain, la médicalisation de l'obésité s'est opérée, en France, selon un mécanisme à peu près similaire. En 1997, suivant les conseils de l'OMS qui préconisait la mise en place de recommandations nationales, l'Association française d'études et de recherches sur l'obésité (AFERO), la Société de nutrition et de diététique de langue française (SNDLF) et l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFE-DIAM) confient à trois experts français la charge de rédiger des « Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité ». La méthodologie utilisée pour l'élaboration de ce document prévoit la validation

par un large panel de près de 120 spécialistes de disciplines diverses. Il constitue donc un véritable consensus scientifique. Edité en français et en anglais dans plusieurs revues scientifiques, ce travail a reçu le label très légitimant de l'ANAES (Basdevant et coll., 1998) et connaît une très large diffusion tant dans la presse médicale que grand public.

En septembre 1998, se déroule à Paris le 8<sup>ème</sup> Congrès international sur l'obésité, au moment même où les recommandations françaises sont publiées et où le laboratoire Roche lance une nouvelle molécule destinée au traitement de l'obésité : l'orlistat. La conjonction de ces trois événements amène l'obésité sur le devant de la scène médiatique et contribue à la promotion de sa médicalisation. Sur fond de crise alimentaire, l'obésité se pose en maladie des sociétés modernes.

### **Paradoxes de la médicalisation de l'obésité**

Cependant, parce que les connaissances scientifiques sont encore fragiles et les niveaux de preuve assez bas, la disjonction entre la lecture moralisatrice et médicale de l'obésité, qu'appellent pourtant de leurs vœux les spécialistes de l'obésité médicale, est encore très incomplète.

#### ***L'IMC un bon outil de communication pour les chercheurs, mais...***

Si l'on adopte le point de vue de la sociologie sur l'obésité, le premier problème tient dans la définition même de l'obésité. Il y a quelques temps déjà, Sobal et Stunkart avaient avancé l'idée que la trop grande diversité des méthodes de mesure de l'obésité (poids idéal selon la taille, calcul de l'IMC, mesures de plis cutanés, rapports des mensurations taille sur hanches, positionnement du poids sur une population de référence...) constituaient le principal obstacle à la réalisation de méta-analyses (Sobal et Stunkart, 1989). Il était donc urgent de promouvoir une méthode unique permettant de faire des comparaisons. Cependant, si le choix récemment réalisé sous l'égide de l'OMS, par une commission internationale d'experts, de l'IMC descripteurs international de l'obésité, est incontestablement un progrès pour la communication entre les chercheurs, il présente des inconvénients que l'on ne saurait sous-estimer.

A l'échelle de la planète, tous les hommes n'ont pas le même type physique. Et bien qu'en exposé liminaire les spécialistes de l'obésité précisent souvent que l'IMC n'est valide que pour (selon leur expression) les « caucasiens », les tendances à la généralisation reprennent souvent le pas - sinon toujours - et nombreuses sont les études qui l'utilisent avec son échelle d'interprétation pour des populations d'autres types physiques. Le mythe de l'homme moyen qui supporte de tels usages a pour conséquence d'écraser les variations anthropologiques qui constituent l'objet même de l'anthropologie (Hubert, 1997). Il convient donc de bien mesurer les limites de validité de telles données et les conséquences d'un tel choix.

### ***La courbe de mortalité cardiovasculaire et/ou effets confondants ?***

Les arguments scientifiques les plus forts qui étayent la médicalisation de l'obésité sont la mise en évidence par l'épidémiologie de liens statistiques entre obésité et morbidité et surtout entre obésité et mortalité cardiovasculaire. Ce dernier lien prend la forme d'une courbe en U pour les femmes et en J pour les hommes. C'est-à-dire que la mortalité augmente à la fois avec des indices de masse corporelle bas (maigreur) et élevés (surpoids). Il y aurait donc une fourchette de valeur de l'IMC comprise entre 18,5 et 25 que l'on pourrait qualifier d'idéale, du point de vue médical, celle où les risques de santé sont les plus faibles.

Cependant, l'état des connaissances ne permet pas encore de bien faire la part de ce que les épidémiologistes désignent comme des « facteurs confondants », c'est-à-dire des facteurs associés susceptibles d'agir simultanément ou peut être même à la place de la maigreur ou de l'obésité comme : le tabagisme, l'alcoolisme, la sédentarité... Le sociologue pourrait en rajouter un autre la précarité. On remarquera que l'obésité touche massivement les femmes du bas de l'échelle sociale et est en fort développement pour les hommes de ces mêmes groupes sociaux. Or ces catégories présentent par ailleurs les taux de mortalité les plus importants de l'échelle sociale et la sociologie de la santé a montré qu'une part de l'explication de cette surmortalité avait pour cause la très grande différence d'accessibilité aux soins (Drulhe, 1996). Dans la surmortalité des obèses quelle est donc la part qui revient à l'obésité, elle-même et celle qui est imputable au manque de soins ?...

Par ailleurs, si la perte de poids a des effets positifs immédiats sur certaines pathologies associées à l'obésité, comme le diabète, la démonstration n'a, pour le moment, pas été faite que faire perdre du poids inverse la probabilité de mortalité.

Enfin la difficulté la plus importante tient dans le fait que les différents traitements visant la perte de poids et surtout les multiples formes de régimes (restriction cognitive) ont des succès très relatifs sur le court terme et nettement mauvais sur le moyen terme (5 ans). A travers et au-delà des modes et des concepts successifs, les résultats à long terme des thérapeutiques de l'obésité restent « maigres » et décevants (Ostermann, 1997, Apfeldorfer, 2000).

La frontière entre trop gros et bien portant variant dans le temps et dans l'espace, on peut interpréter le développement de la médicalisation du surpoids et de sa désignation comme pathologie comme une nouvelle forme de contrôle social qui viendrait relayer la perte de prestige des institutions morales traditionnelles ou comme les avatars d'un processus de différenciation sociale au service des élites sur une logique plus ou moins proche de la distinction bourdieusienne (Bourdieu, 1979).

## Dangers d'un discours de santé publique sur la perte de poids

### *L'obésité est-elle une pandémie ?*

Se fondant sur les taux de développement de l'obésité, notamment de l'obésité de l'enfant certains spécialistes sont tentés de voir les signes précurseurs d'une pandémie. Cette analyse s'articule sur un raisonnement qui associe sur un même continuum surpoids et obésité. Le transfert des connaissances acquises sur l'obésité sévère est-il légitime sur la population en simple « surpoids ». Si les connaissances médicales actuelles démontrent que l'obésité est un facteur de risque pour un certain nombre de pathologies, elles ne sont pas aussi claires pour les sujets simplement en surpoids.

Si certaines études tendent à montrer que la fonction qui relie la mortalité à l'IMC prend la forme d'une courbe en J, la preuve n'a pas été faite que si l'on fait maigrir des individus en surpoids, on améliore leur espérance de vie. Par ailleurs, même si cela s'avérait réel, les méthodes d'amaigrissement actuelles sont-elles bonnes ? Harvey Levenstein dans une étude des modes alimentaires américaines au XXe siècle et des politiques qu'elles ont inspiré a montré qu'à la lumière des connaissances actuelles, il est heureux que les programmes mis en place aient été des échecs (Levenstein, 1993 et 1996). Les connaissances acquises aujourd'hui, tant sur les risques que fait courir l'obésité que sur les modalités de changer les habitudes alimentaires sont-elles suffisamment solides pour justifier un interventionnisme ?

Le risque est de passer de la lutte contre l'obésité, à la lutte contre le surpoids et de voir le discours médical venir légitimer une recherche obsessionnelle de la perte de poids. Les motivations affichées par les femmes en restriction cognitive ne sont pas des motivations de santé, mais esthétiques (McKie et coll., 1993), *sex appeal* (Charles et Kerr, 1988), ou plus généralement de « se sentir mieux » (Basdevant, 1998). La prévalence des restrictions caloriques volontaires est importante en France, de plus de 52 % chez les femmes (Basdevant, 1998). Et pour un grand nombre d'entre elles en Occident « être au régime » et cela quels que soient leurs poids réels, fait partie du statut normal de femme. Pour les adolescentes « suivre un régime restrictif » est souvent vécu comme un signe positif de maturité.

Or non seulement le taux d'échec des régimes restrictifs (sans même parler des régimes fantaisistes) est très élevé, mais encore la restriction cognitive chez les sujets normaux pourrait être la cause de problèmes de santé (prise de poids en yoyo, compulsions compensatoires...). Une surmédicalisation de l'alimentation contemporaine risque de donner des justifications d'apparence scientifiques à de telles pratiques. Germov et Williams, dans un article, provocateur pensent que si épidémie (ou pandémie) il y a, c'est plutôt une « épidémie de mise au régime ». Et que celle-ci pourrait bien être impliquée dans le développement de l'obésité.

Certains nutritionnistes suggèrent même qu'il pourrait y avoir plus de risque encore à promouvoir la restriction cognitive et l'enchaînement des cycles de

perte de poids et de reprise qui généralement l'accompagne (Lester, 1994 ; Basdevant, 1997). C'est ainsi que le *New England Journal of Medicine* n'hésitait pas à publier un éditorial dans lequel on peut lire : « Tant que nous n'aurons pas de meilleures données sur les risques de l'excès de poids et les avantages et inconvénients de tenter de perdre du poids, nous devons nous souvenir que le traitement de l'obésité peut être pire que la maladie » (Stevens et coll., 1998).

### **A qui sert la médicalisation de l'obésité ?**

L'obésité et ses complications représente un marché considérable, que les économistes de la santé estiment à 7 à 8 % des dépenses de santé aux Etats-Unis et entre 2 à 4 %, en France. Le lancement de nouvelles molécules ouvre des perspectives de chiffre d'affaire de plusieurs milliards de francs annuels, alors même que ces médicaments sont, dans les conditions actuelles, à la charge des patients. Face à ces enjeux, les industriels concernés ont intérêt au développement de la médicalisation de l'obésité et soutiennent largement, tout à la fois la recherche, sa médiatisation et la communication autour de l'obésité.

Mais derrière la médicalisation de l'obésité que l'on peut qualifier de scientifique, c'est-à-dire contrôlée par le système des procédures sophistiquées qui accompagnent la conception, la validation et la mise en marché d'un médicament se profilent d'autres intérêts. Ceux de l'industrie florissante de la perte de poids : promoteur de régimes divers plus ou moins fantaisistes, vendeurs de pilules miracles..., qui tournent autour de l'obésité, et bénéficient de son étiquetage en maladie. Nous ne résistons pas à reprendre quelques lignes d'une tribune « aigre douce » de Gérard Debry, un des grands spécialistes français de la nutrition humaine, paru dans les Cahiers de Nutrition et de Diététique, au moment de la publication des « recommandations ».

« Lors d'un récent consensus, les médecins viennent de déclarer que l'obésité est une épidémie. Ils ont certes raison car cette affection est de plus en plus fréquente. Et pourtant la corporation des profiteurs de l'obésité va se réjouir : Ainsi diverses activités vont participer à la croissance économique de notre pays ! Nous pourrions développer nos nombreux produits dont, bien sûr, nous ne précisons pas la composition tels que par exemple les herbes exotiques, les tisanes de multiples origines, les pilules qui captent les graisses, etc... Mais aussi les clips d'oreilles qui règlent le métabolisme, les divers types d'acupressures associés ou non à des régime dissociés, pauvres en glucides et surtout aux diètes protéiques pour lesquelles nous vendons nos préparations. Ils sont en grande faveur actuellement et vont se développer avec certaines protéines végétales encore secrètes ce qui ajoute à leur intérêt.

N'oublions pas nos plans d'alimentation programmée, les traitements physiothérapeutiques divers qui doivent toujours être associés à nos régimes ce qui fait que nous gagnerons sur les deux tableaux. Continuons la vente par

correspondance ou la vente directe dans les cabinet d'esthétique et de restructuration corporelle ainsi que les stations thermales... La publicité dans les salles d'attentes en prenant un rendez-vous de consultation ou en s'éclipsant peu avant l'examen médical est aussi utilisable... »

Voilà ce que j'écrirais, si j'étais un des responsables de cette « noble corporation » (Debry, 1999).

Sa conclusion est un rappel à la déontologie médicale : « Je pense que l'obésité est une maladie et que toutes les techniques, les produits diététiques et les médicaments destinés à la traiter doivent prouver scientifiquement leur efficacité et leur innocuité... » (Debry, 1999).

### **Perspectives de recherche et lutte contre la stigmatisation**

Ainsi, les faiblesses du niveau de preuve et d'argumentation scientifique font que trop souvent s'entremêlent dans le discours médicalisé sur l'obésité surtout chez les non spécialistes – médecins généralistes et diététiciens - connaissances scientifiques et représentations morales. La communauté médicale doit être consciente du rôle de « grand stigmatisateur » qu'elle risque de jouer et en percevoir les conséquences (Sobal, 1995). L'inconvénient le plus grave de la médicalisation est de donner une forme de légitimité scientifique à la stigmatisation des obèses et de les enfermer dans un nouveau ghetto diétético-psychologique. Au point que certains sociologues militent explicitement, aujourd'hui, pour une démedicalisation de l'obésité (Sobal, 1995 ; Maurer et Sobal, 1995 ; Germov et Williams, 1996).

Alors, faut-t-il démedicaliser l'obésité ? La bonne question est sans doute plus complexe et passe par la disjonction entre obésité et surpoids d'une part et dimension médicale et sociale du problème de l'obésité.

Sur le premier point, les principaux chercheurs français commencent à s'exprimer clairement. « Notre objectif, précisait Bernard Guy-Grand, dans une interview du Quotidien du médecin, est de convaincre qu'il s'agit d'un problème de santé publique plutôt que de véhiculer sans arrêt l'idée qu'il faut combattre les kilos. En effet, ce message, uniquement centré sur la guerre aux kilos et la quête éperdue de la minceur, a pour conséquences d'occulter la dimension médicale du problème » (Guy-Grand et Gozlan, 1998). Arnaud Basdevant, l'un des auteurs des recommandations françaises, est encore plus net : « La majorité des personnes ayant recours aux traitements de l'obésité ne sont pas obèses et la majorité de celles qui présentent une obésité morbide ne sont pas prises en charge. Il y a donc tout à la fois surmedicalisation et sous medicalisation : on passe de la cosmétologie à la non-assistance. En fait, la prévention de l'obésité doit être démedicalisée. La prévention relève de la promotion de la santé, de la politique de la ville, de la formation des jeunes consommateurs... » (Basdevant et Benkimoun, 1999).

88 L'épidémiologie et la nutrition humaine doivent donc poursuivre leurs recherches pour, non seulement, mesurer plus finement les liens entre obésité,

morbidité et mortalité, mais également, vérifier expérimentalement que la perte de poids inverse bien la nature de ces liens. Dans l'attente de ce type de travaux, la prudence s'impose donc.

Pour démedicaliser la prévention de l'obésité, il est nécessaire de déconstruire les hypothèses implicites sur lesquelles sont basées les campagnes nutritionnelles. Les projets d'intervention dans les systèmes alimentaires justifient la question posée de façon récurrente par le corps médical aux spécialistes des sciences humaines et sociales de l'alimentation : « Comment changer les habitudes alimentaires ? ». Cette question s'articule sur plusieurs postulats et peut être reformulée ainsi : une population donnée a un ensemble fixe d'habitudes dont certaines sont mauvaises et l'on souhaite les transformer en un nouvel ensemble fixe de pratiques conformes aux règles scientifiques de la nutrition. Elle repose sur plusieurs présupposés qui ne sont pas véritablement vérifiés :

- Les individus sont plutôt stables dans leur comportement erroné ;
- L'environnement social est plus ou moins stable ;
- Les connaissances nutritionnelles sont définitives.

Voilà l'exemple type de question mal posée. Il faut passer de la question « Comment changer les habitudes alimentaires ? » à « Quelle est la nature du comportement alimentaire ? » pour déboucher enfin sur une nouvelle question « Comment favoriser le développement de pratiques appropriées à des individus donnés, dans une société et à un moment donné ? » (Mead et Guth, 1945).

Les décisions alimentaires ne sont ni des décisions individuelles, ni des décisions rationnelles. Bien que l'on puisse constater une plus grande individualisation de la décision alimentaire (ou plus exactement une transformation des formes de socialisation alimentaire) dans les sociétés développées, l'acte alimentaire n'est pas un acte individuel. La conception implicite de ce que l'on peut appeler une idéologie plus ou moins psychologisante du régime postule un « mangeur libre » de ces choix et rationnel dans ses décisions. Or on sait que ni l'accumulation ni même la compréhension des connaissances nutritionnelles ne change nécessairement les habitudes alimentaires des individus (Duff, 1990, Hollis et coll., 1986, Poulain, 1998a). Il convient de faire attention de ne pas propager des messages qui risquent d'avoir des effets non désirés.

Dans le contexte actuel des connaissances de l'acte alimentaire Germov et Williams (1996) proposent un moratoire pour arrêter toutes actions d'intervention en attendant les résultats de certains programmes de recherches interdisciplinaires cherchant à mieux comprendre les modalités de la décision alimentaire, comme celui (*the Nation's diet program*) conduit en Angleterre par Anne Murckott (1998).

On peut aussi pointer ce paradoxe américain qui est que le taux d'obésité le plus important se rencontre dans une société où la vulgate de la culture nutritionnelle est aussi la plus diffusée (Rozin et coll., 1999). L'interprétation

sociologique de ce qu'il est convenu désormais d'appeler le « *french paradox* » pourrait être de voir dans la vivacité des dimensions culturelles et surtout hédoniques de l'alimentation française une des causes de certains liens étonnement bas entre consommation alimentaire et morbidité. L'acte alimentaire et les goûts sont soumis à de très fortes déterminations sociales et les modalités cognitives de construction des choix sont multiples (rationalité en valeur, en finalité, représentations symboliques...) (Lalhou, 1998 ; Desjeux, 1996 ; Fischler, 1993 et 1996a ; Rozin et coll., 1999). Un champ de recherche nouveau s'ouvre, à l'interface des sciences de la nutrition et de la socio-anthropologie de l'alimentation, dont l'objet est de comprendre la complexité des décisions alimentaires.

**En conclusion**, en attendant les progrès de l'épidémiologie, de la thérapeutique de l'obésité et des recherches pluridisciplinaires sur la nutrition humaine, la lutte contre sa stigmatisation se pose en priorité. Elle se justifie non seulement au nom de la reconnaissance des droits fondamentaux de l'individu mais aussi parce qu'elle est de nature à briser le cercle infernal dans lequel s'enferment certains obèses : stigmatisation  $\Rightarrow$  perte d'estime de soi  $\Rightarrow$  prises alimentaires de compensation  $\Rightarrow$  entretien ou développement de l'obésité.

La reconnaissance de la dimension socialement construite de l'obésité doit permettre de distinguer ce qui relève du médical et la stigmatisation des obèses qui résulte d'une transformation des systèmes de valeurs.

## BIBLIOGRAPHIE

- AIMEZ P, GUY-GRAND B, LE BARZIC M, BOUR H. Contrôle du comportement alimentaire. Rôle de l'environnement dans l'obésité humaine. *Revue du praticien* 1972, 22 : 805-821
- ALLON N. The stigma of overweight in everyday life. In : Psychological aspect of obesity : a handbook, WOLMAN B, Eds. Van Nostrand Reinhold, New York, 1981 : 130-174
- APFELBAUM M, LEPOUTRE R. Les mangeurs inégaux. Stock, Paris, 1978
- APFELBAUM M. Risques et peurs alimentaires. Odile Jacob, Paris, 1998
- APFELDORFER G. Maigrir, c'est fou, Odile Jacob, Paris, 2000
- ARON JP. Essais d'épistémologie biologique, Christian Bourgois, Paris, 1969
- AYMARD M, GRIGNON C, SABBAN F. Le temps de manger, alimentation, emploi du temps et rythmes sociaux. MSH, Paris, 1993
- AYMARD M. Les pratiques de l'alimentation carnée en France. In : Le mangeur et l'animal. *Autrement* 1997, 172 : 87-102
- BAKER J. The rehabilitation act of 1973 : protection for victims of weight discrimination ? *UCLA Law Review* 1984, 29 : 947-971

- BASDEVANT A, BARZIC LE M, GUY-GRAND B. Les obésités. Ardix Médical, Paris, 1993
- BASDEVANT A. Séméiologie et clinique de la restriction alimentaire. *Cah Nutr Diét* 1998, **33** : 235-241
- BASDEVANT A, LAVILLE M, ZIEGLER O. Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité. *Cah Nut Diét* 1998, **33** : 1-148
- BASDEVANT A, BENKIMOUN P. L'obésité, une maladie du mode de vie mal tolérée par la société », article d'après une interview d'A. Basdevant par P. Benkimoun. *Le Monde*, 20-21 Juin 1999
- BEAUDELOT C, ESTABLET R. Durkheim et le suicide. PUF, Paris, 1984
- BENSON PL, Severs D, Tatgenhorst J, Loddengaard N. The social costs of obesity : A non-reactive field study. *Soc Behav Personality* 1980, **8** : 91-96
- BERTHELOT JM. Les vertus de l'incertitudes, le travail de l'analyse dans les sciences sociales. PUF, Paris, 1997
- BOURDIEU P. La distinction. Editions de Minuit, Paris, 1979
- BLUMBERG P, MELLIS LP. Medical students attitudes towards the obese and morbidly obese. *Int J Eat Disord* 1985, **4** : 169-175
- BROWN PJ, KONNER M. An anthropological perspective of obesity. *Ann N Y Acad Sci* 1987, **499** : 29-46
- CAHNMAN WJ. The stigma of obesity. *Sociological Q*, 1968, **9** : 283-299
- CALLON M, LATOUR B. La science telle qu'elle se fait : anthologie de la sociologie des sciences de langue anglaise. Edition la découverte, Paris, 1991
- CANNING H, MAYER J. Obesity- Its Possible Effect on College Acceptance. *N Engl J Med* 1966, **275** : 1172-1174
- CHARLES N, KERR M. Women, food and families. Manchester University Press, Manchester, 1998
- CHESNAIS JC. La transition démographique, étapes, formes, implications économiques : études des séries temporelles (1720-1984) relatives à 67 pays. PUF/INED, Paris, 1986
- CHIPPAUX C. Des mutilations, déformation, tatouages rituels et intentionnels chez l'homme. In : Histoire des mœurs, POIRIER J, Eds. Gallimard, Paris, 1990
- CHIVA M. Le doux et l'amer. PUF, Paris, 1984
- CHIVA M, ROUX C. Tendances comportementales et attitudes envers l'alimentation d'une population à bas revenus. Programme « Aliment demain », Ministère de l'agriculture, 1997
- COLE T, BELLIZZI M, FLEGAL K, DIETZ W. Establishing a standars definition for child overweight and obesity worldwide : international survey. *Brit Med J* 2000, **320** : 1-6
- CONRAD P, SCHNEIDER JW. Deviance and medicalization : from badness to sickness. Temple University Press, Philadelphia, 1992
- CONRAD P. Medicalization and Social Control. *Annu Rev Sociol* 1992, **18** : 209-232
- CORBEAU JP. Rituels alimentaires et mutations sociales. *Cah Int Sociol* 1992, **XCII** : 101-120

CORBEAU JP. Le manger, lieu de socialité. Quelles formes de partage pour quels types d'aliments ? *Prévenir* 1994, 26

CORBEAU JP. L'imaginaire du gras associé à divers types de consommation de gras et les perceptions de leurs qualités. In : *Agro-alimentaire : une économie de la qualité*, Nicolaïs F, Valceschini E. Eds. Editions INRA-Economica, Paris, 1995

CRAMER P, STEINWERT T. Thin is good, fat is bad : how early does it begin ? *J Appl Dev Psychol* 1998, 19 : 429-451

CUIN CH. Les sociologues et la mobilité sociale. PUF, Paris, 1993

DE SPIEGELAERE M, DRAMAIX M, HENNART P. Social class and obesity in 12-year-old children in Brussels : influence of gender and ethnic origin. *Eur J Pediatr* 1998a, 157 : 432-435

DE SPIEGELAERE M, DRAMAIX M, HENNART P. The influence of socioeconomic status on the incidence and evolution of obesity during early adolescence. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998b, 22 : 268-274

DEBRY G. A qui profite l'obésité ? *Cah Nutr Diét* 1999, 34 : 129

DESJEUX D. L'ethnologie, une méthode pour comprendre les comportements alimentaires domestiques. In : *La nutrition humaine, la recherche au service de la santé*, DESJEUX JF, HERCBERG S. Eds. INSERM-Nathan, Paris, 1996

DRULHE M. Santé et société. Le façonnement sociétal de la santé. PUF, Paris, 1996

DUFF J. Nutrition and public health : division of labour in the study of nutrition. *Community Health Studies*, 1990, 14, 162-170

ELIAS N. La civilisation des mœurs. Calman-Levy, Paris, 1973

EXPERTISE COLLECTIVE. Carences nutritionnelles, étiologies et dépistage. INSERM, Paris, 1999

FISCHLER C. Peut-on changer l'alimentation par décret ? *Cah Nutr Diét* 1989a, 24 : 59-61

FISCHLER C. Le dégoût : un phénomène bio-culturel. *Cah Nutr Diét* 1989b, 24 : 381-384

FISCHLER C. L'Homnivore, Odile Jacob, Paris, 1990

FISCHLER C. Le Bon et le Saint, Evolution de la sensibilité alimentaire des français. *Cahiers de l'OCHA n°1*, 1993

FISCHLER C. Alimentation, morale et société. In : *Identités des mangeurs, images des aliments*. GIACHETTI I. Ed. Polytechnica, 1996a : 31-54

FISCHLER C. La « Macdonalisation » des mœurs. In : *Histoire de l'alimentation*, FLANDRIN JL, MONTANARI M., Eds., Fayard, 1996 : 859-879

FISCHLER C. La nourriture. Pour une anthropologie culturelle de l'alimentation, *Communications*, 1979, n° 31

GARINE (DE) IGOR. Bien manger et bien vivre. ORSTOM et L'Harmattan, 1996

GARINE (DE) IGOR. Les modes alimentaires : histoire de l'alimentation et des manières de table. In : *Histoire des mœurs*, Poirier J. Ed., Gallimard, Paris, 1991

- GARN SM, SULLIVAN TV, HAWTHORNE VM. Educational level, fatness and fatness differences between husbands and wives. *Am J Clin Nutr* 1989, 50 : 740-745
- GERMOV J, WILLIAMS L. The epidemic of dieting women : The need for a sociological approach to food and nutrition. *Appetite* 1996, 27 : 97-108
- GOFFMAN E. Stigma : Notes on the management of spoiled identity, Englewood Cliffs, 1963. Traduction française : Stigmates, les usages sociaux des handicaps, Editions de Minuit, Paris, 1975
- GRIGNON C, GRIGNON CH. Styles d'alimentation et goûts populaires. *Rev Fr Sociol* 1980, 21 : 531-569
- GUY-GRAND B, GOZLAN. « 8 % des adultes français sont obèses », Interview de Bernard Guy-Grand par Marc Gozlan, *Le Quotidien du Médecin*, n° 6234, 3 mars 1998
- HERZLICH C, PIERRET J. Malades d'hier, malades d'aujourd'hui. Payot, Paris, 1989
- HERPIN N. Le repas comme institution ? Compte rendu d'une enquête exploratoire, *Rev Fr Sociol* 1988, 29 : 503-521
- HILL JO, PETERS JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science* 1998, 280 : 1318-1323
- HINKLE LE, WHITNEY LH, LEHMAN EW, DUNN J, BENJAMIN B, et coll. Occupation, education, and coronary heart disease. *Science*, 1968, 161 : 238-46
- HOLLIS JF, CARMODY TP, CONNOR SL, FEY SG, MATARAZZO JD. The nutrition attitude survey : associations with dietary habits, psychological and physical well-being and coronary risk factors. *Health Psychol*, 1986, 5 : 359-374
- HUBERT A. Applying anthropology to the epidemiology of cancer. *Anthropol Today*, 1990, 5 : 62-78
- HUBERT A. Anthropologie et recherche biomédicale. In : Les applications de l'anthropologie, BARRE JF, Ed. Karthala, Paris, 1995
- HUBERT A. Adaptabilité humaine : biologie et culture. Du corps pesant au corps léger : approche anthropologique des formes. *Diét Méd* 1997, : 83-88
- HUBERT A, ESTAGER MP. Anthropologie de l'alimentation : quelle utilité pour la nutrition humaine ? *Cah Nutr Diét* 1999, 34 : 283-286
- ICD-9-CM. International Classification of Diseases-Clinical Modifications. Washington, DC, US, Departement of Health and Human Services, 1990
- KARRIS L. Prejudice Against Obese Renters. *J Soc Psychol* 1977, 101, 159-160
- LAFFAY L, BADEVANT A, CHARLES MA, VRAY M, BALKAU B, et coll. Determinants of dietary underporting in a free-living population. *Int J Obes* 1997, 21 : 567-573
- LAHLOU S. Penser, manger. PUF, Paris, 1998
- LAMBERT JL. L'évolution des modèles de consommations alimentaires en France. Lavoisier, Paris, 1987
- LAMBERT JL. A table ! La cuisine du statisticien. In : La cité des chiffres, *Autrement, Sciences en société*, 1992, 5 : 77-85
- LESTER IH. Australia's food and nutrition. AGPS, Canberra, 1994

- LEVENSTEIN H. Paradox of plenty. A social history of eating in modern America. Oxford University Press, New York, 1993
- LEVENSTEIN H. Diététique contre gastronomie : traditions culinaires, sainteté et santé dans les modèles de vie américains. In : Histoire de l'alimentation, FLANDRIN JL, MONTANARI M. Ed. Fayard, 1996 : 843-858
- LIVI BACCI M. *Popolazione e alimentazione. Saggio sulla storia demografica europea*, Bologna, traduit en anglais Population and nutrition : An essay on European demographic history, Oxford University Press, New York, 1987
- MADDOX GL, BACK KW, LIEDERMAN VR. Overweight as Social Deviance and Disability. *J Health Soc Behav* 1968, **9** : 287-298
- MATUSEWICH E. Employment discrimination against the overweight. *Personal J* 1983, **62** : 446-450
- MAURER D, SOBAL J. Eating agendas. Food and Nutrition as Social Problems. Aldine de Gruyter, New York, 1995
- MCCLEAN RA, MOON M. Health, obesity and earning *Am J Public Health* 1980, **70** : 1006-1009
- MCINTOSH WA. Sociologies of food and nutrition. Plenum, New York, 1996
- MCKEOWN J. The modern rise of population. Edward Arnold, London, 1976
- MCKIE LJ, WOOD RC, GREGORY S. Women defining health eating : food diet and body image, *Health Educ Res* 1993, **8** : 35-41
- MEAD M, GUTHE CE. Manuel for the study of food habits. *Bulletin of National Research Council, National Academy of Sciences*, n°111, 1945. Edition française aux éditions OCTARES, sous presse
- MONTANARI M. La faim et l'abondance. Seuil, Paris, 1995
- MURCOTT A. The Nation's diet : the social science of food choice. Addison Wesley Longman, London, 1998
- MYERS A, ROSEN JC. Obesity stigmatization and coping : Relation to mental health symptoms, body image, and self-esteem. *Int J Obes* 1999, **23** : 221-230
- NAJMAN JM, MUNRO C. Patient characteristics negatively stereotyped by doctors. *Soc Sci Med* 1982, **16** : 1781-1789
- NIH (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH). Health implications of Obesity. Bethesda, National Institutes of Health, 1985
- OMRAN A. The epidemiological transition. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 1971, **49** : 509-538
- OSTERMANN G. Aspects psychologiques de la rondeur : grâce et disgrâce ! *Diét Méd*, 1997, 5-9
- PAUL-LEVY F. Toxiques, épistémologisons, épistémologisons, il en restera toujours quelque chose. In : Pratiques alimentaires et identités culturelles, Poulain JP, Ed., Etudes vietnamiennes n° 3-4, 1997
- PERUSSE L, BOUCHARD C, LEBLANC C, TREMBLAY A. Energy intake and physical fitness in children and adults of both sexes. *Nutr Res* 1984, **4** : 363-70

PHAN MC, FLANDRIN JL. Les métamorphoses de la beauté féminine. *L'Histoire* 1984, 68 : 48-57

PICHERAL H. Géographie de la transition épidémiologique. *Annales de géographie*, 1989, XCVIII<sup>ème</sup> année, n°546

POULAIN JP, NEIRINCK E. Histoire de la cuisine et des cuisiniers, techniques culinaires et pratiques de table en France du moyen âge à nos jours. Lanore, Paris, 1988, réédition augmentée 2000

POULAIN JP. Le limousin gourmand. Privat, Toulouse, 1984

POULAIN JP. Anthroposociologie de la cuisine et des manières de table. Thèse de l'Université de Lille III, 1985

POULAIN JP, DELORME JM, GINESTE M, LAPORTE C. Les nouvelles pratiques alimentaires ; entre commensalisme et vagabondage. Ministère de l'agriculture et de l'alimentation, programme « Aliment Demain », 1996

POULAIN JP. On mange aussi du sens. *Communautés éducatives : figures de l'obésité et conduites alimentaires*, 1997a, 99 : 16-21

POULAIN JP. Mutations et modes alimentaires. In : le mangeur et l'animal. *Coll : Autrement*, Paris, 1997b, 172 : 103-120

POULAIN JP. La cuisine, c'est plus que des recettes. In : Pratiques alimentaires et identités culturelles, Poulain JP, Ed., Les études vietnamiennes n°125 et 126, 1997c

POULAIN JP. Les jeunes seniors et leur alimentation. *Cahiers de l'OCHA*, n°9, 1998a

POULAIN JP. La modernité alimentaire, pathologie ou mutations sociales ? *Cah Nutr Diét* 1998b, 33 : 351-358

POULAIN JP, JEANNEAU S, GINESTE M. Le mangeur en milieu médicalisé. APHP-Université de Toulouse 2, 1999a

POULAIN JP. L'espace social alimentaire. *Cah Nutr Diét* 1999b, 34 : 271-280

POULAIN JP. Les sociologies de l'alimentation. PUF, Paris, 2000, sous presse

POWDERMARKER H. An anthropological approach to the problem of obesity. *Bull N Y Acad Sci* 1960, 33 : 286-295

PRICE J, DESMOND S, KROL R, SNYDER F, O'CONNELL JK. Family practice physicians' beliefs, attitudes and practices regarding obesity. *Am J Prev Med* 1987, 3 : 339-345

RENAUD M. De l'épidémiologie sociale à la sociologie de la prévention : 15 ans de recherche sur l'étiologie sociale de la maladie. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1987, 35 : 3-19

RENAUD M. The future : Hygeia Versus Panakeia ? *Population Health Program*, Canadian Institut for Advanced Research, October, 1991

REYNAUD JD. Les règles du jeu, l'action collective et la régulation sociale. Colin, Paris, 1995

RIVIERE C. Les rituels profanes. PUF, Paris, 1995

ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F. No corelation between adiposity and food intake : why are working class children fatter ? *Am J Clin Nutr* 1986, 44 : 779-787

- ROMON M. Evaluation de l'apport alimentaire chez le sujet en restriction cognitive. *Cah Nutr Diét* 1998, **33** : 249-252
- ROMON M. Le renard et le petit Prince. *Cah Nutr Diét* 1999, **34** : 257
- ROZIN P, FISCHLER C, IMADA S, SARUBIN A, VRZESNIEWSKI A. « Attitudes to food and the rôle of food in life in the USA, Japan, Flemish Belguim and France : Possible implications for the diet-health debate », *Appetite*, 1999, **33** : 163-180
- SOBAL J. Marriage, obesity, and dieting. *Marriage and Family Review*, 1984a, **7** : 115-139
- SOBAL J. Group dieting, the stigma of obesity, and overwheigt adolescents : contributions of Natalie Allon to the sociology of obesity. *Marriage and Family Review* 1984b, **7** : 9-20
- SOBAL J, STUNKARD AJ. Socioeconomic status and obesity : A review of the literature. *Psychol Bull* 1989, **105** : 260-275
- SOBAL J. Obesity and nutritional sociology : a model for coping with stigma of obesity. *Clin Sociol Rev* 1991a, **9** : 21-32
- SOBAL J. Obesity and socioeconomic status : a frame work for examinig relationships between physical and social variables. *Med Anthropol* 1991b, **13** : 231-247
- SOBAL J. The medicalization and demedicalization of obesity. In : Eating agendas. Food and nutrition as social problems, MAURER D, SOBAL J, Eds. Adeline de Gruyter, New York, 1995
- STEVENS J, CAI J, PAMUK E, WILLIAMSON DE, THRUN M, WOOD JL. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *New England J Med*, 1988, **338** : 1-7
- STRAUSS R. The nature and status of medical sociology. *Am Sociol Rev* 1957, **22** : 200-204
- VAN ITALIE, SIMOPOULOS AP. Obésité : état ou maladie. *Med Digest Nutr* 1982, **18** : 14-21
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Obesity : prevention and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity (WHO/NUT/NCD/98.1) Geneva, 1998
- WOLINSKY FD. The sociology of health : Principles, professions and issues. Little Brown, Boston, 1980

# II

## Approche clinique



## 6

## Méthodes de diagnostic de l'obésité chez l'enfant

L'obésité est définie chez l'enfant comme chez l'adulte par un excès de masse grasse. Le diagnostic, évident au premier regard dans les cas extrêmes, se heurte en réalité, à une série de difficultés. Certaines sont propres à l'enfance : lors de la croissance, la composition corporelle et avec elle la masse grasse évoluent jusqu'à la fin de la puberté. Il n'est donc pas possible de retenir, quels que soient le critère ou la méthode utilisés, une valeur seuil unique de la naissance à la fin de la puberté. D'autres difficultés sont communes avec l'adulte : la masse grasse n'est, en effet, pas directement accessible. Les méthodes utilisées pour la quantifier ou déterminer sa répartition sont indirectes et nécessitent une validation puis une interprétation qui tiennent compte du sexe, de l'âge, de l'origine ethnique, du statut hormonal voire des pathologies intercurrentes. Parallèlement, l'histoire nutritionnelle précoce du patient, son activité ou degré d'inactivité physique sont des déterminants importants de la composition corporelle. Les méthodes de diagnostic et l'orientation du dépistage doivent donc tenir compte du contexte dans lequel vit un individu ou une population.

Alors que chez l'adulte l'existence de complications permet d'établir des liens entre degré d'obésité et morbidité, chez l'enfant, il est plus difficile de mettre en évidence des déterminants dans l'enfance responsables de complications observées chez l'adulte. Si les données épidémiologiques actuelles ne laissent planer aucun doute sur l'apparition précoce mais silencieuse de l'athérome dans l'enfance, ni sur le fait que l'obésité est un facteur de risque indépendant dont l'effet perdure, elles ne résolvent pas la question de l'appréciation du risque individuel. La localisation de la masse grasse, sous-cutanée ou intra-abdominale, est une donnée qui permet de pondérer les risques associés à l'obésité chez l'adulte mais elle n'est accessible que par les techniques d'imagerie les plus sophistiquées et demande chez l'enfant une interprétation prudente car elle évolue au cours de la croissance et peut présenter des différences importantes d'une ethnie à l'autre.

Porter un diagnostic d'obésité chez l'enfant expose donc à des risques d'erreur qu'il s'agisse de l'examen d'un individu ou de l'analyse de cohortes de sujets. La prudence s'impose d'autant plus que les résultats obtenus lors du diagnostic

servent à interpréter des mesures de dépense d'énergie et à élaborer des recommandations nutritionnelles.

## **Evolution physiologique de la masse grasse au cours de la croissance**

Les premières données disponibles sur la composition corporelle chez l'enfant proviennent, souvent d'examen anatomopathologiques. Les enfants nés à terme ont une masse grasse d'environ 13 à 15 % du poids corporel (Fomon, 1993). A 26 semaines d'aménorrhée, la masse grasse est seulement d'environ 1 % du poids du corps (Widdowson, 1985) et la majeure partie est déposée au cours du dernier trimestre de la grossesse. Le pic de 25 à 26 %, est ensuite atteint entre 5 et 6 mois, dans les deux sexes puis vers 18 mois, il décroît jusqu'à 21-22 %. A 5 ans, le taux est d'environ 12 à 16 % (Poskitt 1995a), puis survient une augmentation prépubertaire, le « rebond d'adiposité » (Rolland-Cachera et coll., 1984).

### **Evolution différente en fonction du sexe**

Au moment de la puberté surviennent des évolutions opposées chez la fille et le garçon. Chez ce dernier, l'importante croissance de la masse maigre jusqu'à 19 ans, la synergie hormonale entre testostérone et leptine (Wabtsch et coll., 1997) mènent à une diminution physiologique de 4 % entre 13 et 15 ans où est atteint le pourcentage minimum. A l'inverse, cette augmentation de la masse grasse chez la fille jusqu'à 17 ans semble nécessaire pour permettre la reproduction (Flodmark, sous presse). Au début de l'âge adulte, les pourcentages de masse grasse représentent environ 20 à 25 % du poids corporel chez les femmes et 15 à 20 % chez les hommes. Il faut toutefois souligner l'extrême variabilité de ces chiffres d'un individu à l'autre.

### **Répartition de la masse grasse**

La répartition de la masse grasse évolue avec la croissance et de façon différente selon le sexe. En effet, elle peut être sous-cutanée et répartie de façon harmonieuse ou au contraire localisée de façon préférentielle sur le tronc ou les membres. Au cours de la croissance, la masse grasse totale croît plus vite que la masse grasse sous-cutanée. Durant l'adolescence, l'accumulation se produit chez les filles au même rythme sur le tronc et les membres tandis que chez les garçons, le dépôt s'effectue de façon préférentielle sur le tronc, aux dépens des membres. Le tissu adipeux intra-abdominal, qui n'est analysable que par des techniques d'imagerie, croît avec l'âge dans les deux sexes. Toutefois, à indice de corpulence équivalent, sa proportion varie considérablement, y compris chez les sujets minces (Bouchard et coll., 1993).

L'origine ethnique est également un déterminant important de la répartition de la masse grasse. Aux Etats-Unis, la comparaison des enfants inclus dans l'étude de Bogalusa a mis en évidence, à poids identiques, des plis cutanés plus épais chez les enfants de 7 à 15 ans caucasiens par rapport aux afro-américains, à l'exception des plis sous-scapulaires (Harscha et coll., 1980). L'analyse par scanner et absorptiométrie biphotonique (DEXA) révèle que les enfants afro-américains, à l'âge de 7 ans, ont au niveau de l'abdomen, une masse grasse sous-cutanée plus importante et intra-abdominale plus faible par rapport à leurs homologues caucasiens, concordant avec l'observation précédente (Goran et coll., 1997). Nous ne disposons pas de données publiées permettant la comparaison des populations d'origine asiatique.

## Diagnostic de l'obésité par les méthodes anthropométriques

Le recueil de données anthropométriques a longtemps été le seul outil disponible pour décrire la croissance ou le statut nutritionnel d'un individu. Appliquée à des populations, l'anthropométrie a permis l'élaboration de courbes de référence nationales.

### Indices anthropométriques

La France est l'un des rares pays à disposer non seulement de ses propres références (Guillaume, 1999) mais aussi à les avoir utilisées de manière sophistiquée : aux courbes de croissance staturale et pondérale (Sempé et coll., 1979) sont venues s'ajouter les courbes d'IMC ( $P/T^2$ ) ou indice de Quetelet (Rolland-Cachera et coll., 1982). Ces courbes ont apporté une dimension nouvelle à l'observation des individus, en décrivant l'évolution de leur corpulence. Elles soulignent ce qui n'était alors qu'une simple observation clinique : l'augmentation de la corpulence jusqu'à l'âge de 1 an, suivie d'une période de régression avant le rebond prépubertaire, dit « rebond d'adiposité ». Ces courbes sont largement disponibles en France, et figurent depuis quelques années dans les carnets de santé. Le recueil des données pour les établir ne nécessite que du matériel peu coûteux : une balance et une toise.

La mesure des périmètres des membres, du tronc, des tours de taille et de hanche est simple mais parfois aléatoire car les repères recommandés sont d'autant plus difficiles à situer que le sujet est obèse.

La mesure des plis cutanés a ajouté une mesure de la masse grasse sous cutanée et une appréciation de la répartition tronculaire, dite centrale ou périphérique, sur les membres. Toutefois, le recueil des mesures nécessite un opérateur entraîné, un matériel relativement onéreux et fragile. La précision exigée n'autorise que l'utilisation de matériel standardisé et régulièrement contrôlé.

La mesure de la longueur des différents segments (tronc, membres) et de leurs rapports n'a pas à l'heure actuelle sa place dans le diagnostic de l'obésité ni le

phénotypage des patients. Seul le diamètre transversal de l'abdomen est ponctuellement utilisé chez l'adulte.

L'anthropométrie a cependant des limites. Le poids d'un individu, son indice de Quetelet ne sont que des reflets très imparfaits de sa composition corporelle et de sa masse grasse. Les plis cutanés ne sont pas exclusivement composés de masse grasse et, de surcroît, chez les sujets très obèses sont difficiles à mesurer de façon rigoureuse : l'observateur ne peut correctement saisir le pli, tandis que le positionnement du compas se fait dans une position plus ou moins oblique et difficilement reproductible. Le choix de l'anthropométrie, malgré sa grande fréquence et simplicité, doit donc être assorti à des précautions découlant des limites de cette méthode.

### **Limites et validité de l'IMC chez l'enfant et l'adolescent**

L'indice de Quetelet (IMC), développé en 1869, est universellement accepté pour définir l'obésité chez l'adulte car il est bien corrélé avec la masse grasse ( $r = 0,7 - 0,8$ ) (Guillaume, 1999). Chez l'enfant, par simplicité et continuité entre les méthodes, le choix s'est porté également sur l'IMC. Toutefois, les comparaisons des données anthropométriques chez les garçons de quatre pays (Etats-Unis, Japon, Grande-Bretagne et Singapour) ont mis en exergue que des valeurs proche de 3 exprimaient mieux au moment de la puberté la relation entre poids, taille et adiposité. L'IMC aurait donc tendance à sous-estimer l'effet de la taille sur le poids entre 8 et 16 ans tandis que les enfants les plus grands tendront à avoir des indices plus élevés (Franklin, 1999). La capacité de cet indice à détecter l'obésité a également été étudiée dans un groupe de 1570 adolescents américains et européens de différentes origines ethniques. Les plis cutanés étaient pris comme référence. A une spécificité élevée pour détecter tant le surpoids (86,1 - 98,8 %) que l'obésité (96,3 - 100 %) est opposée une sensibilité très variable et relativement faible (4,3 - 75 %) pour le risque de surpoids et pour la présence du surpoids (14,3 - 60 %). Beaucoup d'adolescents de cette étude n'étaient donc pas correctement identifiés par le seul indice de Quetelet (Malina et Katzmarzyk, 1999).

Par ailleurs, une étude longitudinale effectuée pendant 25 ans au Guatemala (Schroeder et Martorell, 1999) a attiré l'attention sur l'impact d'une malnutrition précoce sur l'évolution de la composition corporelle : ces sujets à la croissance staturale ralentie durant l'enfance (*stunted*) ont à l'adolescence puis à l'âge adulte des tailles inférieures au 5<sup>ème</sup> percentile des courbes de référence des Etats-Unis mais des indices de Quetelet supérieurs à la valeur médiane. La coexistence de plis cutanés tricipitaux minces et subscapulaires médians a conduit à deux hypothèses : une localisation centrale préférentielle de la masse grasse ou une altération des proportions corporelles telles que la croissance du tronc est préservée tandis que les membres demeurent relativement courts, produisant des indices élevés.

L'avantage majeur de cet indice, confirmé en France (Rolland-Cachera, 1995) comme dans une population caucasienne des Etats-Unis (Guo et Chumlea, 1999) est sa capacité à prédire l'obésité à l'âge adulte.

L'*International Obesity Task Force* et l'Organisation Mondiale de la Santé ont entériné ce choix mais en l'assortissant de recommandations (Dietz et Bellizzi, 1999) :

- étendre sa validation à d'autres groupes d'enfants que les caucasiens et l'utiliser avec prudence pour déterminer la masse grasse dans des populations
- vérifier la sensibilité et la spécificité dans des groupes d'enfants obèses où les valeurs pourraient être plus élevées que dans les populations générales utilisées initialement.
- vérifier la composition corporelle dans les populations malnutries.

L'*European Childhood Obesity Group* (ECOG) avait auparavant exprimé cette opinion en recommandant de le rapporter à des standards pour l'âge exprimés sous forme de centiles, de pourcentage de la moyenne ou de Z score (Poskitt, 1995b).

### Intérêt de la mesure des périmètres et des plis cutanés

Depuis la description par Vague, en France, en 1956, des différentes formes d'obésité androïdes et gynoïdes chez l'adulte, les mesures des tours de taille et tour de hanche font partie des paramètres couramment relevés. Cependant, chez l'enfant, des données récentes font douter de la validité de cette mesure. N'oublions pas que l'idée initiale sous jacente était la description de degrés de risque cardiovasculaire et de diabète différents selon la répartition de la masse grasse. Avec l'apparition du scanner et de la résonance magnétique nucléaire (RMN), on a pu effectuer la comparaison entre ces mesures et la répartition de la masse grasse intra-abdominale ou viscérale, paramètre crucial pour l'estimation du risque de pathologies associées chez l'adulte. Son caractère prédictif a pu être confirmé chez l'enfant, mais la différence de composition en acides gras entre masse grasse viscérale et tissu sous-cutané reste encore à préciser (Schoen et coll., 1996).

L'étude de Gower et coll. (1999) qui a porté sur des enfants afro-américains et caucasiens prépubères a révélé les différences suivantes entre les deux sous-groupes : à corpulence semblable, définie par des indices de Quetelet, la masse grasse sous-cutanée et viscérale est plus importante chez les caucasiens que chez les afro-américains. Après ajustement pour la masse grasse totale, les enfants afro-américains sont moins insulino-sensibles (- 42 %) que les caucasiens. Une association indépendante de la masse grasse viscérale avec les triglycérides plasmatiques et l'insulinémie, mais non la sensibilité à l'insuline mesurée par un test au tolbutamide modifié, a été trouvée. Après ajustement pour la masse grasse totale et viscérale, les triglycérides plasmatiques et le HDL-C ne sont plus associés de façon indépendante à l'origine ethnique. La

masse grasse viscérale semble donc jouer un rôle métabolique particulier dès l'enfance et serait un marqueur précoce du risque cardiovasculaire (Ellis, 1997).

Si la graisse viscérale est un élément important de phénotypage et d'évaluation du risque associé à l'obésité, la relation entre l'accumulation de masse grasse totale et intra-abdominale demeure incertaine, à l'heure actuelle, dans l'enfance (Goran et Gower, 1999). Les périmètres abdominaux ont donc trouvé un regain d'intérêt mais leur utilisation nécessite, dans une population donnée, d'établir au préalable des corrélations avec des mesures obtenues par imagerie.

La mesure des plis cutanés, largement utilisée en anthropométrie, permet, en théorie, de distinguer masse grasse totale et sous-cutanée et donc de déduire la masse grasse viscérale. L'un des premiers travaux effectués chez l'adulte (Seidell et coll., 1987) avait, en effet, mis en évidence une bonne prédiction de la distribution, de la masse grasse par plusieurs circonférences et leurs rapports (tour de taille/tour de hanches) ainsi que par la mesure des plis cutanés para ombilicaux et supra-iliaques. Chez l'enfant et l'adolescent, la masse grasse du bras, calculée en associant la mesure du pli cutané tricipital et le périmètre brachial, s'est avérée bien corrélée avec la masse grasse totale, mesurée par une coupe de scanner à hauteur de L 4, chez des sujets minces et modérément obèses (Rolland-Cachera et coll., 1997). Il faut noter que les auteurs signalent avoir dû exclure les sujets les plus obèses, dont le pli cutané était supérieur à 4 cm, car les limites du compas étaient atteintes. Il est évident que les plis cutanés mesurés au compas connaissent là une limite trop ignorée lorsque l'on ne s'occupe pas d'obésité (Poskitt, 1995a). L'étude sus-citée utilisait les références françaises. En Grande-Bretagne, un récent plaidoyer en faveur de nouvelles références chez les nourrissons a été publié : paradoxalement, la diminution de l'obésité dans cette tranche d'âge depuis une trentaine d'années amène à classer dans les insuffisances la majorité des nourrissons contemporains (Paul et coll., 1997). D'autres études ont permis, à l'issue d'analyses complexes, de comparer entre eux et aux mesures de masse grasse obtenues par imagerie les différents paramètres anthropométriques (cf infra). La mesure des plis cutanés n'a souvent été validée que dans la population dans laquelle l'étude d'origine a été conduite. Il faut donc insister sur le fait que des études de validation croisée (cross validation) sont encore le plus souvent nécessaires (Reilly, 1998).

## Mesure de la masse grasse et de sa distribution

La mesure de la composition corporelle chez l'enfant, outre l'intérêt en santé publique, permet d'interpréter des données de dépense d'énergie et d'analyser la signification fonctionnelle des différents compartiments de l'organisme (Reilly, 1998). Plusieurs techniques sont disponibles : les unes recourent à la

dilution de traceurs et supposent des modèles pluri- compartimentaux de l'organisme, les autres permettent la mesure des différents tissus de l'organisme.

Les limites de toutes les méthodes sont :

- la validité (*accuracy*) c'est à dire la différence entre la valeur mesurée et la « vraie » valeur par comparaison à un standard.
- la précision (*reliability*) qui permet la reproduction de la technique et est exprimée par le coefficient de variation
- la sensibilité (*sensitivity*), soit la variation qui peut être mesurée avec précision (Keller et Thomas, 1995).

### Mesures de la composition corporelle totale

Ces techniques d'emploi difficile chez l'adulte, voire impossible chez l'enfant ont été, avant l'avènement de l'imagerie, les seules références disponibles. Il s'agit de la pesée hydrostatique et des mesures de dilution de différents isotopes permettant de mesurer différents secteurs de l'organisme.

#### *Pesée hydrostatique*

La pesée hydrostatique, basée sur le principe d'Archimède et introduite en 1943, s'avère quasi inutilisable chez l'enfant et difficile à mettre en œuvre chez l'obèse. Elle a pour but de mesurer la densité corporelle en assignant une densité fixe au tissu adipeux (0,900) et à la masse maigre (1,100). Le volume résiduel pulmonaire et les gaz doivent être évalués correctement et le sujet plongé, après expiration forcée, dans un volume de liquide. Des corrections inappropriées mènent à une sous-estimation du pourcentage de masse grasse (Harsha et Bray, 1996). Cette méthode, hautement reproductible, a permis de valider les premières analyses de composition corporelle lors de l'introduction de nouvelles techniques chez l'adulte. Une méthode analogue mais utilisant la compression de l'air, est en cours de développement.

#### *Mesures de dilution isotopique*

Des isotopes ( $D_2O$ ,  $H_2^{18}O$ ) ou des substances non isotopiques (urée, bromure) peuvent être utilisés pour estimer l'eau, la masse grasse corporelle ou d'autres compartiments dans un modèle du corps à deux compartiments. Le coefficient de variation de ces méthodes est de 1 à 3 % et la précision d'environ 3 % (Harsha et Bray, 1996). La mesure de la dilution du deutérium ou de l'oxygène 18 ont permis de mettre en évidence une augmentation de la proportion d'eau extracellulaire chez les sujets obèses adultes. Chez l'enfant obèse pré-pubère, la même particularité a été retrouvée. Le rapport eau extracellulaire/eau intracellulaire est respectivement de  $0,61 \pm 0,19$  et  $0,76 \pm 0,09$  chez les contrôles et les sujets obèses. La différence entre les deux groupes est due à l'augmentation de l'eau extracellulaire mais non intracellulaire chez les obèses (Battistini et coll., 1995). Ces études apportent des renseignements cruciaux

sur la composition corporelle mais demeurent du strict domaine de la recherche médicale du fait de leur coût et de leur complexité.

L'isotope  $^{40}\text{K}$  du potassium permet une mesure de la masse maigre totale. Cette méthode, qui utilise également un modèle corporel à deux compartiments, n'est pas applicable au jeune enfant.

Pour ces différentes méthodes, l'application des équations validées chez l'adulte mènerait chez l'enfant à une surestimation importante de la masse grasse (Reilly, 1998).

### **Techniques d'imagerie**

D'une manière générale, ces techniques connaissent deux sortes de limites que ne doivent pas faire oublier leur apparente simplicité d'utilisation : les limites liées aux caractéristiques de la méthode physique et la validité des équations et donc des hypothèses sous-jacentes, permettant d'extrapoler la composition corporelle à partir de paramètres purement physiques.

#### ***Scanner***

Cette technique est utilisée pour mesurer la graisse viscérale. Elle suppose la rotation d'un tube à rayons X autour du sujet. L'exposition aux radiations est faible mais non nulle. L'image est composée en unités Hounsfield (-1000, tous les signaux passent, + 1000, aucun signal ne passe) couvrant les densités de l'air à l'os. Cette méthode a été validée par comparaison avec des analyses de cadavres avec un coefficient de corrélation à 0,90 (Keller, 1995). Deux examens effectués à 6 semaines d'intervalle chez 61 filles pré-pubères minces confirment la bonne précision de la méthode quant à la masse grasse abdominale (CV = 12,3 %), sous-cutanée (CV = 10,7 %) et viscérale (CV = 21,5 %). Les erreurs portent sur des quantités calculées de tissu adipeux inférieures à 3 cm<sup>2</sup> (Figuroa-Colon et coll., 1998).

#### ***Résonance magnétique nucléaire (RMN)***

Le sujet est placé dans un fort champ magnétique. L'intensité de l'image est due aux propriétés des protons des différents tissus. Les signaux du tissu adipeux le rendent particulièrement distinct des tissus plus riches en eau. La reproductibilité de cette méthode pour la graisse abdominale est de 5-7 % (Keller, 1995). Il n'y a pas d'exposition aux radiations mais, outre son coût, cette méthode est relativement longue et donc peu utilisable dans l'étude de l'obésité chez les jeunes enfants.

#### ***Ultrasonographie***

Le principe de la technique est l'envoi d'un faisceau d'ultrasons qui sont réfléchis aux différentes interfaces. L'épaisseur des différents tissus est moins bien révélée que par scanner ou RMN.

Chez la femme adulte, l'ultrasonographie a permis de distinguer correctement trois groupes de sujets dont la masse grasse intra-abdominale était préalablement quantifiée par RMN. Aucun paramètre anthropométrique ne permettait de classer correctement l'ensemble des sujets (Armellini et coll., 1991). La même équipe rapporte l'évaluation avec succès, selon la même méthode, de la diminution du tissu adipeux viscéral lors de périodes d'amaigrissement de 3 semaines, sous régime à très basse teneur en calories. Toutefois, la reproductibilité est faible par comparaison avec le scanner (Armellini et coll., 1993).

Cette technique s'est avérée intéressante pour mesurer l'épaisseur de la graisse sous-cutanée. Au Japon, elle a été utilisée en milieu scolaire, à la place de la mesure des plis cutanés tricipital et subscapulaire, lors d'un examen scolaire, dans un groupe de 161 garçons et 161 filles âgés de 10 ans. Le degré de surpoids était par ailleurs estimé en pourcentage du poids idéal pour la taille des références nationales. Le degré de corrélation avec le surpoids était respectivement de 0,67 et 0,75 ( $p < 0,001$ ). La technique a été jugée simple d'utilisation, sensible et très acceptable par les enfants (Kanda et coll., 1997).

### Absorptiométrie

Le principe de cette méthode est la mesure de l'absorption différentielle de photons, provenant du gadolinium ( $^{153}\text{Gd}$ ) ou de rayons X émis à deux niveaux d'énergie différents. La dégradation progressive du gadolinium rend cette technique peu reproductible. On lui préfère l'absorptiométrie des rayons X (DEXA) qui utilise l'atténuation des signaux pour fournir un modèle à trois compartiments de la composition corporelle. L'irradiation induite est très inférieure à celle d'une radiographie de thorax et à peine supérieure à l'irradiation naturelle (0,005 - 0,1 mSv). Elle est largement utilisée chez l'enfant et l'adolescent. Les centres les plus performants rapportent un coefficient de variation de 0,85 % pour l'os, 1,26 % pour la densité et 1,73 % pour la graisse et 2 % pour le poids corporel (Harsha et Bray, 1996). L'inconvénient de cette méthode est l'absence de différenciation entre le tissu adipeux abdominal viscéral et sous-cutané. Par ailleurs, d'importantes variations de la composition corporelle (ajout de 23 kg de lard répartis sur la face antérieure du corps, puis retirés graduellement pour mimer un amaigrissement) (Jensen, 1994) ou d'importants amaigrissements chez l'adolescent (Dao et coll., 1999) induisent des modifications significatives des données de la minéralisation osseuse qui soulignent un autre aspect des limites des méthodes les plus raffinées et les difficultés d'interprétation des résultats ainsi obtenus.

### Impédancemétrie

Cette méthode repose sur l'application à l'organisme d'un courant de faible intensité qui permet de mesurer la résistance ou impédance du corps. La masse grasse et la masse maigre ont des conductivités différentes. Les facteurs limitant l'application sont le degré d'hydratation et la géométrie du corps, or dans

l'obésité sévère de l'enfant ces paramètres peuvent varier. L'augmentation du liquide extracellulaire chez l'obèse est un obstacle important à la validité des mesures. Un contrôle des paramètres utilisés est particulièrement nécessaire à l'heure où plus de 60 marques d'impédancemètres sont commercialisées. L'utilisation d'une fréquence de 50 kHz mesure le liquide extracellulaire et une partie du liquide intracellulaire. Chez l'adulte, les équations développées chez les sujets minces vont tendre à sous-estimer la masse grasse (Deurenberg, 1996). À côté de sa maniabilité et de sa simplicité d'utilisation, la validité des prédictions de l'impédancemétrie n'est uniquement démontrée que dans la population étudiée. Les équations développées chez l'enfant le sont en majorité chez des caucasiens. Cette technique est donc recommandée pour les équipes averties par l'étude de groupes plus que pour le suivi de patients individuels (Houtkooper et coll., 1996).

### **Techniques de mesure de la dépense d'énergie**

Les techniques de mesures de la dépense d'énergie ne sont citées que pour mémoire, dans la mesure où elles ne permettent pas de mesurer un excès de masse grasse mais un autre paramètre impliqué dans le développement de l'obésité : la dépense d'énergie. La plus répandue est la calorimétrie indirecte qui mesure la dépense énergétique de repos. La calorimétrie en chambre mesure la dépense d'énergie du sujet actif, selon le même principe. La quantité d'énergie consommée est calculée à partir du quotient respiratoire non protéique, c'est-à-dire de la consommation d'oxygène et de la production de gaz carbonique. L'hypothèse sous-jacente est que, dans un état respiratoire stable, les échanges gazeux respiratoires sont en équilibre avec ceux qui se produisent au sein des mitochondries, et permettent donc de mesurer de façon indirecte la phosphorylation oxydative (Bodamer et coll., 1997). L'utilisation de l'eau doublement marquée repose sur le même principe mais seule la production de  $\text{CO}_2$  est mesurée. La consommation d' $\text{O}_2$  est évaluée à partir d'une valeur moyenne du quotient respiratoire. La technique repose sur la mesure de la différence d'élimination des composants d'une dose d'eau doublement marquée : le deuterium quitte l'organisme sous forme d'eau tandis que l' $^{18}\text{O}$  est éliminé à la fois sous forme d'eau et de gaz carbonique (Aubert et coll., 1991).

L'utilisation de ces méthodes suppose une évaluation correcte de la composition corporelle. Elles sont donc en général couplées à l'anthropométrie et à l'impédancemétrie ou la DEXA. De la validité de ces mesures dépendent donc les assertions relatives aux variations de la dépense d'énergie après perte de poids chez l'obèse adulte (Leibel et coll., 1995) et l'enfant (Tounian et coll., 1999).

## Apport de l'imagerie à l'analyse de la composition corporelle

De nombreuses études ont été effectuées pour corrélérer les données anthropométriques et l'analyse de la composition corporelle par les techniques d'imagerie.

### *Données chez l'adulte*

Les premiers travaux effectués chez l'adulte ont utilisés le scanner et ont porté sur les corrélations entre la masse grasse mesurée à hauteur de L4, différenciée en masse grasse viscérale ou intra-abdominale et masse grasse sous-cutanée. Seidell et coll. (1987), Weits et coll. (1988), Koester et coll. (1992), Jensen et coll. (1995) ont ainsi confirmé l'intérêt de la technique pour différencier et mesurer la graisse sous-cutanée et intra-abdominale et trouvé d'excellentes corrélations entre la masse grasse intra-abdominale et le tour de taille. Les autres paramètres se comportent de manières différentes selon les études et les modèles retenus.

Une étude a comparé l'indice de Quetelet et la DEXA, méthode de référence, chez des sujets obèses et conclu à la forte spécificité (100 % dans les deux sexes) mais à la faible sensibilité (12-14 %) de l'indice de Quetelet (Curtin, 1997).

Au Japon, les auteurs se sont intéressés à la corrélation entre graisse intra-abdominale, obésité et risque cardiovasculaire. Cette étude trouve que 40 % de sujets non obèses et 90 % des obèses atteints de maladie coronarienne ont une masse grasse intra-abdominale augmentée. L'augmentation de la masse grasse intra-abdominale est corrélée chez les obèses à l'intolérance au glucose et à l'existence d'une dyslipidémie (Matsuzawa et coll., 1995). Aux Etats-Unis, les femmes amérindiennes ont une localisation préférentielle sous-cutanée de la masse grasse abdominale par rapport aux caucasiennes et afro-américaines (Keller et coll., 1999).

### *Données chez l'enfant et l'adolescent*

Dans différentes populations, les études ont également pour but de décrire l'évolution de la répartition de la masse grasse en fonction de la croissance. Les études effectuées par DEXA ont apporté plusieurs résultats.

En Italie, la comparaison de deux groupes d'enfants âgés de 10 à 15 ans, respectivement obèses et minces, a permis de conclure que le tissu adipeux sous-cutané ( $353 \pm 94$  et  $79 \pm 61$  cm<sup>2</sup>) est prépondérant dans les deux groupes par rapport au tissu adipeux intra-abdominal ( $49 \pm 21$  et  $22 \pm 11$  cm<sup>2</sup>). Le ratio des deux tissus est le même dans les deux groupes et ne varie ni avec le sexe ni avec le stade pubertaire. L'anthropométrie ne permettait pas, dans cette étude, un calcul correct de la masse grasse. Les auteurs attribuent cet obstacle à l'inexactitude de la mesure des plis cutanés chez les sujets très obèses (Brambilla et coll., 1994).

Aux Etats-Unis, 113 enfants pré-pubères caucasiens et afro-américains, âgés de 4 à 10 ans, ont été examinés par DEXA et scanner, effectués au niveau de l'ombilic et anthropométrie. La masse grasse intra-abdominale était corrélée au mieux avec le pli cutané abdominal et la masse grasse du tronc mesurée par la DEXA. La graisse sous-cutanée était mieux prédite par la masse grasse du tronc et la masse grasse totale estimées à la DEXA et le pli cutané abdominal. En l'absence de DEXA, la masse grasse intra-abdominale était au mieux corrélée avec les plis cutanés abdominaux, l'origine ethnique et le pli cutané subscapulaire. La graisse sous-cutanée était très corrélée au tour de taille et au pli subscapulaire (Goran et coll., 1998). Dezenberg et coll. (1999), reprenant les équations proposées par Goran ont trouvé qu'elles ne s'appliquaient pas à une population d'enfants hétérogène, comprenant notamment des enfants très obèses (pourcentage de masse grasse : 6,2 - 49,6 %). Ils ont donc proposé de nouvelles équations destinées à prédire la masse grasse à partir des données anthropométriques.

Dans un groupe de 403 adolescents en bonne santé de Hollande, la masse grasse était plus importante chez les filles plus âgées (24 % et 15 %, respectivement de la masse corporelle totale). Chez les garçons, le pourcentage moyen de masse grasse était de 11 (intervalle de confiance 9,9 - 11,6 %) et ne variait pas avec l'âge. Jusqu'à l'âge de 14 ans, la masse maigre était semblable chez les filles et les garçons puis augmentait chez les garçons jusqu'à l'âge de 20 ans. Masse maigre et densité minérale osseuse étaient étroitement corrélées dans les deux sexes (Boot et coll., 1997).

En Nouvelle Zélande, la DEXA a été utilisée pour mesurer la masse grasse et déterminer sa localisation chez 196 filles caucasiennes en bonne santé. Toutes les variables mesurées, dont la masse grasse totale et son pourcentage étaient plus élevés chez les filles les plus âgées qui avaient également un pourcentage de masse grasse dans le tronc plus élevé. L'indice de Quetelet était positivement corrélé avec le pourcentage de masse grasse du tronc et négativement avec celui des membres inférieurs. Le pourcentage de masse grasse passe de  $19,4 \pm 7,4$  % chez les enfants de 4 à 5 ans à  $27,5 \pm 8,7$  % entre 14 et 15 ans (Taylor et coll., 1996).

Chez 25 garçons et filles âgés de 11 ans, sélectionnés pour représenter les quintiles d'indice de masse corporelle de leur tranche d'âge, la RMN a permis de mettre en évidence l'extrême variabilité de la quantité de tissu adipeux viscéral : de 15 à 50 cm<sup>2</sup> et 6 à 58 cm<sup>2</sup> chez les filles et les garçons respectivement. Masse grasse sous-cutanée et intra-abdominale sont fortement corrélées chez la fille et modérément chez le garçon. Les meilleurs prédicteurs anthropométriques (le pli cutané sous-scapulaire chez la fille et le rapport pli tricipital/pli sous-scapulaire chez le garçon) ne s'avéraient pas, dans cette étude, suffisamment sensibles pour autoriser la prédiction clinique de la masse grasse intra-abdominale (Fox et coll., 1993).

110 Chez la fille à différents stades de la puberté, la RMN a permis de montrer l'évolution de la masse grasse à hauteur des trochanters ( $142 \pm 12$  vs

$201 \pm 26 \text{ cm}^2$ ) tandis que la surface au niveau de la taille restait stable à  $24 - 26 \text{ cm}^2$ . Les tours de taille, hanche et trochanter étaient bien corrélés à la surface de masse grasse à la différence de tous les rapports (De Ridder, 1992).

Toujours chez des filles adolescentes minces, les masses grasses estimées par RMN et anthropométrie ont été confrontées à la performance physique représentée par le  $\text{VO}_2$  max, mesurée avant et après 5 semaines d'entraînement et comparées à un groupe contrôle. La masse grasse abdominale est directement proportionnelle au poids corporel ( $1,14 \pm 0,16$ ). La relation avec la masse grasse des cuisses est plus faible ( $0,38 \pm 0,12$ ). L'entraînement conduit à une augmentation de la masse maigre de la région médiane des cuisses et empêche l'accroissement de la masse grasse distale des cuisses. Le  $\text{VO}_2$  max est négativement corrélé au poids normalisé et à la graisse sous-cutanée totale, abdominale et des cuisses (Eliakim et coll., 1997).

Au Japon, la masse grasse abdominale a été évaluée par scanner à l'ombilic chez 36 enfants obèses des deux sexes âgés de 5 à 15 ans et corrélée aux lipides plasmatiques et pressions artérielles de repos. Les auteurs concluent au faible développement de la masse grasse intra-abdominale chez l'enfant par rapport aux valeurs qu'ils avaient mesurées chez l'adulte. Le rapport entre graisse sous-cutanée et abdominale est au mieux corrélée de façon négative avec l'indice de Quetelet (Iwata et coll., 1995).

Au total, les études par imagerie confirment l'évolution de la masse grasse avec la croissance, son augmentation supérieure en valeur absolue chez la fille au moment de la puberté et la grande variabilité interindividuelle précoce des valeurs. Trop peu de données sont encore disponibles pour que l'on puisse décrire avec certitude l'évolution des rapports entre graisse intra-abdominale et graisse sous-cutanée. Le rapport tour de taille sur tour de hanche ne confirme pas dans la majorité des études chez l'enfant sa valeur prédictive du risque cardiovasculaire, alors que les périmètres sont fortement corrélés à la masse grasse totale. Les corrélations avec la graisse sous-cutanée et intra-abdominales varient selon l'âge, le sexe et l'origine ethnique.

Lors de l'amaigrissement, la DEXA permet chez l'adolescent non seulement de surveiller la perte de masse grasse mais aussi l'évolution de la masse maigre, particulièrement importante en période de croissance. Dao et coll. (1999) ont pu ainsi mettre en évidence une diminution préférentielle de la masse grasse abdominale et étudier les modifications de la masse maigre en rapport avec les aptitudes physiques de ces sujets.

### Apport de l'impédancemétrie

L'impédancemétrie a fait l'objet d'utilisation extensive chez l'adulte. L'un des exemples les plus significatifs est son application à la population (ici 2032 sujets âgés de 20 à 89 ans) suivie dans l'étude de Framingham, aux Etats-Unis. La corrélation dans un sous-groupe avec l'analyse corporelle par DEXA a montré une corrélation de 0,85 chez les hommes et 0,88 chez les femmes.

L'indice de Quetelet s'est révélé, confronté à l'impédancemétrie, la DEXA et l'anthropométrie, le moins bon indicateur de la masse grasse (Roubenoff et coll., 1995). Une application originale a été tentée : la détection des obésités « sarcopéniques », c'est-à-dire dans laquelle la masse musculaire est réduite, contrairement au phénomène classique. Dans un groupe de 306 sujets obèses, l'impédancemétrie a identifié des obésités sarcopéniques chez des sujets à indice de Quetelet normal, ce par rapport aux prédictions des équations de Garrow et Webster. Ces sujets appartenaient à un groupe de femmes à haut risque de cancer du sein. De l'avis même des auteurs cette étude intéressante mérite d'être complétée (Heber et coll., 1996).

Chez l'enfant, les difficultés théoriques (cf supra) ont limité son application :

- Au Japon, l'impédancemétrie a été corrélée aux taux de lipides plasmatiques de 90 enfants obèses et 241 enfants minces, âgés de 10 à 15 ans : les auteurs concluent que son utilisation a permis de bien caractériser les sujets obèses (Takahasi et coll., 1996).
- En Espagne, la question de la variation circadienne de la composition corporelle et de sa détection par impédancemétrie a été posée. Les mesures effectuées à 17 h sont inférieures de 4,64 % à celles du matin à 8 h. Les auteurs rappellent donc que cet examen connaît, chez l'enfant, les mêmes variations diurnes que chez l'adulte et doit être effectué à jeun (Rodriguez et coll., 1999). L'impédancemétrie est donc la méthode la plus simple après l'anthropométrie mais aussi celle dont la validation entre populations reste la moins avancée. Sa précision mérite d'être affinée et pourrait s'avérer inférieure à celle de l'anthropométrie (Goran et coll., 1998).

**En conclusion**, le diagnostic d'obésité infantile est avant tout clinique et repose sur l'analyse des courbes de croissance. Si l'anthropométrie demeure l'outil privilégié du dépistage, elle connaît des limites. La mesure des plis cutanés, reflet de la graisse sous-cutanée, en particulier, n'est plus valable chez l'enfant très obèse. La mesure des périmètres du tronc reflète, quant à elle, la masse grasse viscérale. L'indice de Quetelet apporte des informations clé sur l'évolution de la corpulence de l'enfant mais ne constitue pas pour autant un indicateur idéal en raison des importantes variations physiologiques de la composition corporelle. La combinaison de plusieurs indices et mesures et le tracé des courbes apparaissent donc nécessaires pour procéder à de bonnes évaluations.

Parmi les méthodes d'imagerie, il serait intéressant de vérifier l'intérêt en épidémiologie de la mesure des plis cutanés par ultrasonographie. Les autres techniques, qu'il s'agisse de l'imagerie ou de l'utilisation de traceurs demeurent du domaine de la recherche médicale. La DEXA semble prometteuse pour la surveillance longitudinale des patients. Seuls le scanner et la RMN permettent de mesurer la graisse viscérale. L'impédancemétrie, comme toutes les techniques, doit être, selon les recommandations des diverses instances

internationales, validée spécifiquement dans les populations que l'on se propose d'étudier ; un large travail reste donc à effectuer avant son introduction, en routine, en épidémiologie et en clinique chez l'enfant en France.

## BIBLIOGRAPHIE

ARMELLINI F, ZAMBONI M, ROBBI R, TODESCO T, RIGO L et coll. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993, **17** : 209-214

ARMELLINI F, ZAMBONI M, RIGO L, BERGAMO-ANDREIS IA, ROBBI R et coll. Sonography detection of small intra-abdominal fat variations. *Int J Obes* 1991, **15** : 847-852

AUBERT R, MUNCK A, MONTAGNON B, FOUCAUD P, NAVARRO J. Energy expenditure : contribution of doubly labelled water. *Pathol Biol (Paris)* 1991, **39** : 640-643

BATTISTINI N, VIRGILI F, SEVERI S, BRAMBILLA P, MANZONI P, BECCARIA L, CHIUMELLO G. Relative expansion of extracellular water in obese vs. normal children. *J Appl Physiol* 1995, **79** : 94-96

BODAMER OA, HOFFMANN GF, VISSER GH, JANECKE A et coll. Assessment of energy expenditure in metabolic disorders. *Eur J Pediatr* 1997, **156** : S24-S28

BOOT AM, BOUQUET J, DE RIDDER MA, KRENNING EP, DE MUINCK KEIZER-SCHRAMA SM. Determinants of body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry in Dutch children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997, **66** : 232-238

BOUCHARD C, DESPRES JP, MAURIEGE P. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993, **14** : 72-93

BRAMBILLA P, MANZONI P, SIRONI S, SIMONE P, DEL MASCHIO A et coll. Peripheral and abdominal adiposity in childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994, **18** : 795-800

CURTIN F, MORABIA A, PICHARD C, SLOSMAN DO. Body mass index compared to dual-energy X-ray absorptiometry : evidence for a spectrum bias. *J Clin Epidemiol* 1997, **50** : 837-843

DAO HH, FRELUT ML, OBERLIN F, PORQUET D, BOURGEOIS P et coll. Variations des masses maigres grasses et osseuses mesurées par DEXA chez des adolescents obèses sévères avant et après perte de poids. *Nutr Clin Metab* 1999, **13** : 55s.

DE RIDDER CM, DE BOER RW, SEIDELL JC, NIEUWENHOFF CM, JENESON JA et coll. Body fat distribution in pubertal girls quantified by magnetic resonance imaging. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992, **16** : 443-449

DEURENBERG P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 449S-452S.

DEZENBERG CV, NAGY TR, GOWER BA, JOHNSON R, GORAN MI. Predicting body composition from anthropometry in pre-adolescent children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999, **23** : 253-259

DIETZ WH, BELLIZZI M. Introduction : the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 123S-125S.

ELIAKIM A, BURKE GS, COOPER DM. Fitness, fatness, and the effect of training assessed by magnetic resonance imaging and skinfold-thickness measurements in healthy adolescent females. *Am J Clin Nutr* 1997, **66** : 223-231

ELLIS KJ. Visceral fat mass in childhood : a potential early marker for increased risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1997, **65** : 1887-1888

FIGUEROA-COLON R, MAYO MS, TREUTH MS, ALDRIDGE RA, HUNTER GR et coll. Variability of abdominal adipose tissue measurements using computed tomography in prepubertal girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, **22** : 1019-1023

FOMON SJ. Nutrition of normal infants, Mosby, Londres 1993, pp 36-67.

FOX K, PETERS D, ARMSTRONG N, SHARPE P, BELL M. Abdominal fat deposition in 11-year-old children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993, **17** : 11-16

FRANKLIN MF. Comparison of weight and height relation in boys from four countries. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 157S-162S.

FLODMARK CE., FRELUT ML. The obese adolescent in Childhood Obesity, TJ COLE, W BURNIAT, I LISSAU Ed, Cambridge University Press, sous presse.

FRELUT ML., NAVARRO J. Obésité de l'enfant. Presse Médicale (sous presse)

GORAN MI, GOWER BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 149s-46s.

GORAN MI, GOWER BA, TREUTH M, NAGY TR. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, **22** : 549-558

GORAN MI, NAGY TR, TREUTH MS, TROWBRIDGE C, DEZENBERG C et coll. Visceral fat in white and african-american prepubertal children. *Am J Clin Nutr* 1997, **65** : 1703-1708

GOWER BA, NAGY TR, GORAN MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 1999, **48** : 1515-1521

GUILLAUME M. Defining obesity in childhood : current practice. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 126S-130S.

GUO SS, CHUMLEA WC. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 145S-148S

HARSHA DW, VOORS AW, BERENSON GS. Racial differences in subcutaneous fat patterns in children aged 7--15 years. *Am J Phys Anthropol* 1980, **53** : 333-337

HARSHA DW, BRAY GA. Body composition and childhood obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996, **25** : 871-885

HEBER D, INGLES S, ASHLEY JM, MAXWELL MH, LYONS RF, ELASHOFF RM. Clinical detection of sarcopenic obesity by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 472S-477S

HOUTKOOPER L, LOHMAN T, GOING SB, HOWELL WH. Why bioelectrical analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 436S-448S

IWATA F, TANIGUCHI K, YAMAZAKI H, HARA M, OKADA T, HARADA K. Intra-abdominal fat in obese children. *Acta Paediatr Jpn* 1995, **37** : 617-620

- JENSEN LB, FLEMMING Q, SORENSEN OH. Bone loss accompanying voluntary weight loss in obese humans. *J Bone Miner Res* 1994, **9** : 459-463
- JENSEN MD, KANALEY JA, REED JE, SHEEDY PF. Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1995, **61** : 274-278
- KANDA A, WATANABE Y, KAWAGUCHI T. Estimation of obesity in schoolchildren by measuring skinfold thickness. *Public Health* 1997, **111** : 29-32
- KELLER C, CHINTAPALLI K, LANCASTER J. Correlation of anthropometry with CT in Mexican-American women. *Res Nurs Health* 1999, **22** : 145-153
- KELLER C, THOMAS KT. Measurement of body fat and fat distribution. *J Nurs Meas* 1995, **3** : 159-174
- KOESTER RS, HUNTER GR, SNYDER S, KHALED MA, BERLAND LL. Estimation of computerized tomography derived abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992, **16** : 543-554
- LEIBEL RL, ROSENBAUM M, HIRSCH J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight [published erratum appears in *N Engl J Med* 1995, **333** : 399]. *N Engl J Med* 1995, **332** : 621-628
- MALINA RM, KATZMARZYK P. Validity of the body mass index as an indicator of the risk and presence of overweight in adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999 ; **70** : 131S-136S
- MATSUZAWA Y, SHIMOMURA I, NAKAMURA T, KENO Y, KOTANI K, TOKUNAGA K. Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Obes Res* 1995, **3** : 187S-194S
- PAUL AA, COLE TJ, AHMED EA, WHITEHEAD RG. The need for revised standards for skinfold thickness in infancy. *Arch Dis Child* 1997, **78** : 354-358
- POSKITT EME. Assessment of body composition in the obese In : *Body Composition Techniques in Health and Disease*, PSW DAVIES, TJ COLE Eds, Cambridge University Press, 1995a, pp 146-169
- POSKITT EME. Defining childhood obesity : the relative body mass index. *Acta Paed* 1995b, **84** : 961-963
- REILLY JJ. Assessment of body composition in infants and children. *Nutrition* 1998, **14** : 821-825
- RODRIGUEZ G, MORENO LA, SARRIA A, FLETA J, BUENO M. Diurnal variation in the assessment of body composition using bioelectrical impedance in children. *Eur J Clin Nutr* 1999, **53** : 244
- ROLLAND-CACHERA MF, BRAMBILLA P, MANZONI P, AKROUT M, SIRONI S et coll. Body composition assessed on the basis of arm circumference and triceps skinfold thickness : a new index validated in children by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Nutr* 1997, **65** : 1709-1713
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AKROUT M, BELLISLE F. Influence of macronutrients on adiposity development : a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : 573-578
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F, SEMPE M, GUILLOUD-BATAILLE M, PATOIS E. Adiposity rebound in children : a simple indicator for predicting obesity *Am J Clin Nutr* 1984, **39** : 129-135

- ROLLAND-CACHERA MF, SEMPE M, GUILLOUD BATAILLE M, PEQUIGNOT-GUGGENBUHL F, FAUTRAD V. Adiposity indices in children *Am J Clin Nutr* 1982, 36 : 178-184
- ROUBENOFF R, DALLAL GE, WILSON PW. Predicting body fatness : the body mass index vs estimation by bioelectrical impedance [published erratum appears in *Am J Public Health* 1995, 85 : 1063]. *Am J Public Health* 1995, 85 : 726-728
- SCHOEN RE, EVANS RW, SANKEY SS, WEISSFELD JL, KULLER L. Does visceral adipose tissue differ from subcutaneous adipose tissue in fatty acid content ? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996, 20 : 346-352
- SCHROEDER DG, MARTORELL R. Fatness and body mass index from birth to young adulthood in a rural Guatemelan population. *Am J Clin Nutr* 1999, 70 : 137S-144S
- SEIDELL JC, OOSTERLEE A, THIJSSSEN MA, BUREMA J, DEURENBERG P, HAUTVAST JG, RUIJS JH. Assessment of intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat : relation between anthropometry and computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1987, 45 : 7-13
- SEMPÉ M, PÉDRON G, ROY-PERNOT MP. Auxologie, méthodes et séquences, Théraplix 1979, Paris.
- TAKAHASHI H, HASHIMOTO N, KAWASAKI T, KIKUCHI T, UCHIYAMA M. The usefulness of measuring body fat deposition for detecting obesity and atherogenesis in Japanese school children. *Acta Paediatr Jpn* 1996, 38 : 634-639
- TAYLOR RW, CANNAN R, GOLD E, LEWIS-BARNED NJ, GOULDING A. Regional body fat distribution in New Zealand girls aged 4-16 years : a cross-sectional study by dual energy X-ray absorptiometry. *Int J Obes Relat Disord* 1996, 20 : 763-767
- TOUNIAN P, FRELUT ML, ABOUNAUFAL C, AYMARD N, VEINBERG F et coll. Weight loss and changes in energy metabolism in massively obese adolescents. *Int J Obesity* 1999, 23 : 830-837
- WABITSCH M, BLUM MF, MUCHE R, BRAUN M, HUBE F et coll. Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest* 1997, 100 : 808-813
- WIDDOWSON EM. Croissance et composition corporelle de l'enfant. In : Nutrition du Jeune Enfant, BRUNSER O, CARRRAZZA F, GRACEY M, NICHOLS B, SENTERRE J. Eds, Nestlé Nutrition, Raven Press, New York 1985 pp 1-21.
- WEITS T, VAN DER BEEK EJ, WEDEL M, TER HAAR ROMENY BM. Computed tomography measurement of abdominal fat deposition in relation to anthropometry. *Int J Obes* 1988, 12 : 217-225

## 7

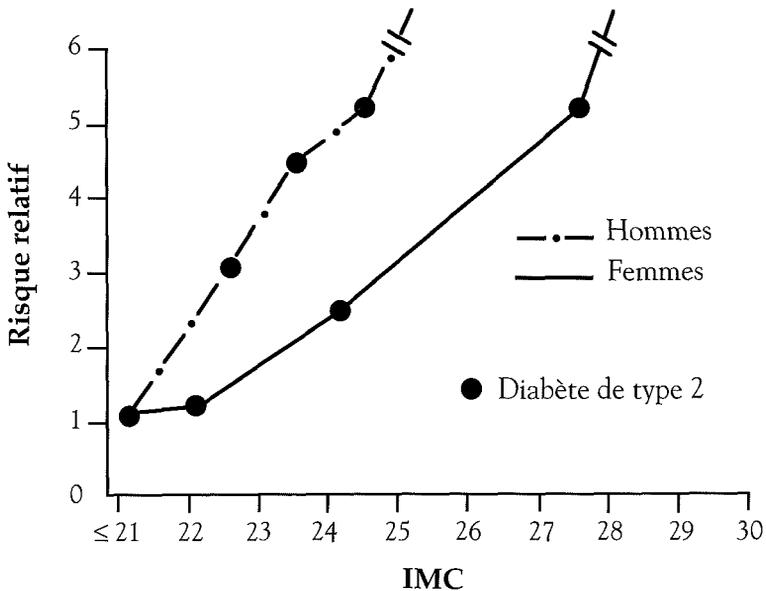
## Genèse du risque de diabète chez l'enfant obèse

L'obésité n'entraîne aucune manifestation pathologique apparente, ni au cours de l'enfance, ni au cours de l'adolescence, en particulier dans le cadre métabolique. Il est pourtant indéniable que des modifications importantes du métabolisme ont lieu, et qu'elles feront probablement le lit des maladies associées à l'obésité à l'âge adulte, le diabète en particulier.

De très nombreux adultes (probablement de 1,2 à 1,5 millions en France) ont un diabète de type 2 (non insulino-dépendant, non auto-immun) qui lorsqu'il est diagnostiqué, est associé à un surpoids important. Dans la pratique des cliniciens qui les prennent en charge (enquête auprès de 11 services spécialisés), l'histoire naturelle de l'obésité, chez ces adultes de la cinquantaine, est le plus souvent inconnue. A quel âge l'obésité de ces patients a-t-elle commencé, quelle a été son évolution au fil du temps ? Seules quelques études épidémiologiques permettent d'approcher la réponse à ces questions, à partir de cohortes de jeunes sujets obèses suivies pendant plusieurs dizaines d'années depuis l'enfance.

L'une des plus connues est américaine : c'est l'enquête de Must et coll. (1992), qui concerne une population de 508 adolescents de 13 à 18 ans (recrutés entre 1922 et 1935). C'est la « Harvard Growth Study », dont le suivi a duré 55 ans. Les garçons en surpoids (75<sup>ème</sup> centile de la distribution initiale, un critère peu sévère d'obésité) ont à long terme un risque de mortalité deux fois supérieur à celui des sujets non obèses. Ce n'est pas le cas chez les filles. Cette surmortalité apparaît sur les courbes de survie à partir de l'âge de 45 ans chez l'homme. L'ajustement en fonction de la corpulence à l'âge adulte ne modifie pas les relations, en d'autres termes les événements porteurs de surmortalité ne sont pas influencés de façon détectable par le poids pendant la vie adulte. La morbidité coronarienne et athéroscléreuse est plus élevée chez les obèses des deux sexes. L'excès de poids dans l'adolescence est un meilleur prédicteur de ces différentes pathologies que l'excès de poids à l'âge adulte.

Quand au risque plus spécifique de diabète à l'âge adulte, il est, lui, dépendant de l'évolution du surpoids à l'âge adulte. La figure 7.1 montre la proportionnalité chez l'adulte entre le degré d'obésité et l'existence d'un diabète déclaré (Kopelman, 2000). D'autres études confirment globalement ces observations,



**Figure 7.1 : Risque de diabète en fonction de l'IMC chez les adultes obèses (Kopelman, 2000)**

importantes à considérer lorsqu'on cherche à comprendre la filiation physiopathologique entre obésité juvénile et désordres métaboliques à l'âge adulte.

Une façon complémentaire d'aborder la question est une description des anomalies rencontrées chez les jeunes obèses dans les premières années de constitution de l'excès pondéral. Il est possible, quoique cela n'a pas été étudié, que certaines de ces anomalies initiales puissent servir de paramètres prédisant la survenue ultérieure d'un diabète. Si c'était le cas, les approches de traitement, détection précoce et si possible prévention, devraient se concentrer en priorité sur les porteurs de telles anomalies. Mais il faudrait pour cela suivre pendant des dizaines d'années de jeunes obèses dont on aurait précisément étudié, à intervalles réguliers, les paramètres métaboliques. De telles données ne sont que très partiellement disponibles.

Les résultats concernant le suivi d'une cohorte de 560 enfants obèses recrutés depuis 1996 à l'Hôpital St Vincent de Paul sont rapportés. La particularité de cette cohorte tient à ses critères d'inclusion : seulement des patients dont la courbe de poids a évolué de façon « monotone », sans jamais accuser de diminution, reflétant soit l'absence d'intervention à visée d'amaigrissement, soit leur peu d'efficacité. Plus spécifiquement, n'ont été intégrés à la cohorte que de jeunes patients montrant des courbes de poids relevées au moins annuellement et traduisant une constante accumulation excessive de poids depuis le franchissement du seuil d'obésité. L'âge dit « de début » de l'obésité est le franchissement du 85<sup>ème</sup> centile, toujours inférieur à 8 ans et avec une

médiane de 3,4 ans. Il s'agit donc d'obésités très précoces. Le recrutement de ces enfants a lieu sur une base hospitalière classique dans notre pays de service spécialisé : il concerne à 94 % des enfants dont les parents habitent la région parisienne et l'Île de France. La raison du choix de cette cohorte pour le sujet à traiter est qu'elle offre des particularités que d'autres cohortes pédiatriques n'ont pas cherché à favoriser, et surtout la possibilité d'observer les phénotypes d'enfants obèses en situation « naturelle » de prise de poids. Ceci permet d'observer des paramètres métaboliques non perturbés par les interventions médicales et diététiques. La majorité des observations a été rapportée dans des articles dérivés de l'étude de cette cohorte (Bougnères et coll., 1989 ; Le Stunff et Bougnères, 1992, 1993, 1994 et 1996 ; Bougnères et coll., 1997).

## Secrétion d'insuline et sensibilité à l'insuline

Mesurer les taux circulants d'insuline et de glucose ne renseigne pas directement sur sécrétion et sensibilité. Il faut pour cela élaborer des protocoles expérimentaux *in vivo* généralement laborieux (clamps, modèle « minimal » d'hyperglycémie veineuse), ce qui explique leur emploi restreint à une catégorie d'enfants obèses volontaires pour participer à ces investigations. Les deux méthodes ont été employées dans cette cohorte.

## Sensibilité à l'insuline dans l'obésité juvénile

On résume sous ce concept l'ensemble des mécanismes cellulaires et moléculaires grâce auxquels l'insuline effectue la régulation de certaines fonctions. En général, on pense surtout aux fonctions concourant au maintien d'une glycémie normale et concernant les principaux organes de première importance métabolique. Une technique déjà ancienne, le clamp hyperinsulinémique (euglycémique), permet de faire, chez quelques jeunes obèses, des observations distinctes sur les effets de l'insuline sur des fonctions du foie (suppression de la production de glucose), des muscles (stimulation de l'utilisation de glucose), du tissu adipeux (suppression de la lipolyse) (Bougnères et coll., 1989 ; Le Stunff et Bougnères, 1992).

Le résumé de ces observations est que dans l'histoire naturelle de l'obésité, la résistance des principales de ces cibles à l'action de l'insuline apparaît intacte au début et s'altère ensuite progressivement, de façon variable selon les tissus, après 5-10 ans d'évolution, chez la plupart des patients devenus adolescents (mais pas chez tous). Cette apparition d'une insulino-résistance épargne le tissu adipeux, qui reste parfaitement sensible, selon les observations *in vivo*, aux effets inhibiteurs de l'insuline sur la mobilisation des réserves lipidiques (Le Stunff et Bougnères, 1992). La résistance à l'insuline ne semble donc pas une des anomalies primaires, causales, de l'obésité juvénile. Elle s'installe secondairement. Son développement lui confèrera au fil du temps une place

éminente dans la physiopathologie du diabète des adultes obèses (Kahn, 1978 ; Olefsky et coll., 1982 ; De Fronzo, 1988 et 1992 ; Felber et coll., 1988 ; Caro et coll., 1989 ; Pedersen, 1989 ; Bonadonna et coll., 1990 ; Ferrannini, 1998).

Un des points les plus intéressants est que cette résistance à l'insuline, même après plusieurs années d'évolution d'obésités juvéniles massives, épargne une bonne partie des patients. Il est difficile de préciser épidémiologiquement la proportion de ces patients restant insulinosensibles en raison du caractère assez invasif des explorations. Les résultats d'une étude d'un petit groupe de jeunes obèses par une méthode mieux tolérée que le clamp, le « *minimal insulin model* », réalisable en pratique par la mesure simultanée à intervalles serrés de la glycémie et de l'insulinémie après une injection intraveineuse de glucose (Catfield et coll., 1990), sont décrits aux figures 7.2A et B. Deux paramètres y sont représentés dans leur corrélation inverse : la sensibilité périphérique des tissus (foie et muscles surtout) à l'insuline, la réponse des cellules  $\beta$  à l'hyperglycémie. Le modèle permet donc de distinguer l'une de l'autre et de quantifier, lors d'un test unique, la sensibilité et la sécrétion d'insuline. On voit, par comparaison avec des sujets du même âge, mais de poids normal, que seule une fraction des adolescents obèses est en fait insulino-résistante, beaucoup de jeunes patients échappant à cette « complication » de l'obésité. On voit aussi à la figure 7.2B que la tendance à la résistance est en relation avec la sévérité de l'obésité, qui en conditionne environ 40 % de la variance.

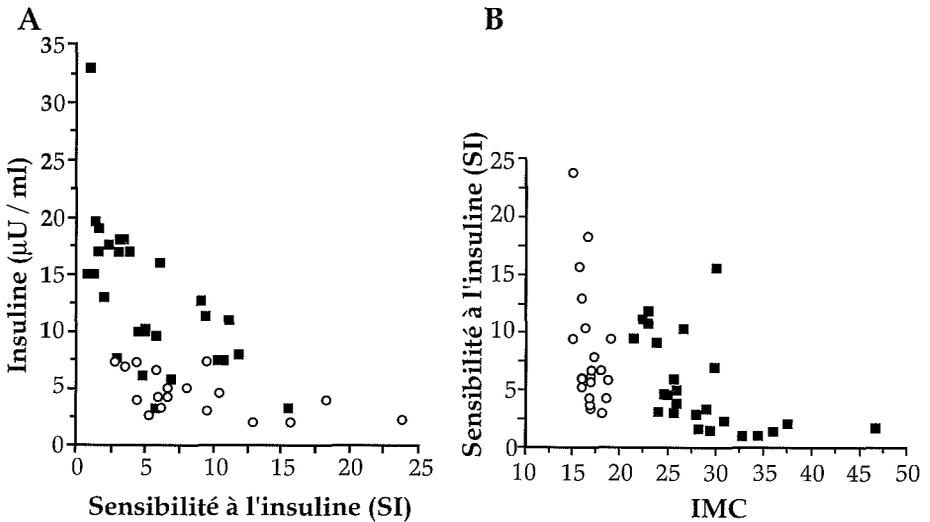


Figure 7.2 : A) Relation entre la sensibilité à l'insuline des jeunes obèses et leur concentration d'insuline circulante à jeun ; B) Relation entre le degré de surpoids et la sensibilité à l'insuline de jeunes obèses : o adolescents de poids normal ; ■ adolescents obèses

Des observations très concordantes, et inattendues, ont été faites récemment dans une très grande cohorte d'adultes européens obèses non diabétiques (Ferrannini et coll., 1997), dont moins de la moitié ne sont toujours pas devenus insulino-résistants après une déjà longue évolution.

Il est donc clair que certains individus échappent à long terme à l'installation d'une résistance à l'insuline, malgré des degrés d'obésité importants. Ces individus sont-ils ceux qui finiront par échapper également au diabète, comme le suggèrent quelques études (Arner et coll., 1991) ? Il serait important de chercher à élucider les mécanismes de cette susceptibilité individuelle des tissus périphériques à l'état d'obésité. L'installation d'un diabète (son existence, son âge d'apparition) chez un jeune européen obèse est-elle dépendante de facteurs génétiques ou épigénétiques ? Etonnamment, cette question n'a pas été abordée au niveau qu'elle mérite dans la littérature internationale. Une étude suggère indirectement, à partir de l'analyse d'un groupe de jumeaux, que le diabète des obèses comporte une forte composante génétique (Carmelli et coll., 1994). Des variations géographiques d'incidence du diabète de type 2 suggèrent que l'obésité ne comporte pas les mêmes risques d'insulino-résistance dans toutes les populations et groupes ethniques : facteurs génétiques, mode d'alimentation, activité physique, autres facteurs. L'installation d'une résistance à l'insuline, et son importance, peuvent aussi varier en fonction du sexe, en fonction de différences individuelles dans la répartition des dépôts adipeux, elle-même encore mal comprise (cause, conséquence ?).

### Sécrétion d'insuline

La sécrétion de l'insuline n'est pas facile à quantifier, en dehors de techniques assez sophistiquées (Polonsky et coll., 1988a et b). On se contente donc de mesurer les taux circulants pour l'apprécier. On sait depuis longtemps (Bierman et coll., 1968 ; Felig et coll., 1969 ; Grey et Kipnis, 1971) que l'hyperinsulinémie est un des traits métaboliques les plus caractéristiques de l'obésité des adultes. Le modèle physiopathologique de référence, élaboré principalement par des auteurs américains, est un enchaînement hypothétique : obésité - résistance à l'insuline - efforts de compensation des cellules  $\beta$  qui hypersécrètent l'insuline - épuisement à force d'efforts - diabète. De très nombreux travaux donnent des assises à ce modèle. Mais ils reposent quasiment tous sur l'observation de patients regroupés artificiellement dans des groupes différents : obèses normoglycémiques, obèses intolérants au glucose, obèses diabétiques et non de patients suivis longitudinalement, dont on aurait pu suivre les altérations de l'insulinosécrétion au fil du temps. L'enchaînement imaginé est donc une déduction indirecte, apparemment logique, intellectuellement séduisante, très bien promulguée, mais essentiellement fondée sur des observations transversales de groupes d'individus différents.

Il manque encore la démonstration épidémiologique longitudinale que les obèses (et quelle fraction d'entre eux ?) passent vraiment d'un groupe à l'autre : de normoglycémiques à intolérants, d'intolérants à diabétiques, ou de

normosécréteurs d'insuline à hypersécréteurs, puis à insuffisamment sécréteurs. Il pourrait plutôt s'agir d'individus dotés de capacités métaboliques différentes. L'obésité induirait des modifications de la sécrétion d'insuline différentes dans ces groupes d'individus, exposant certains seulement au risque de diabète.

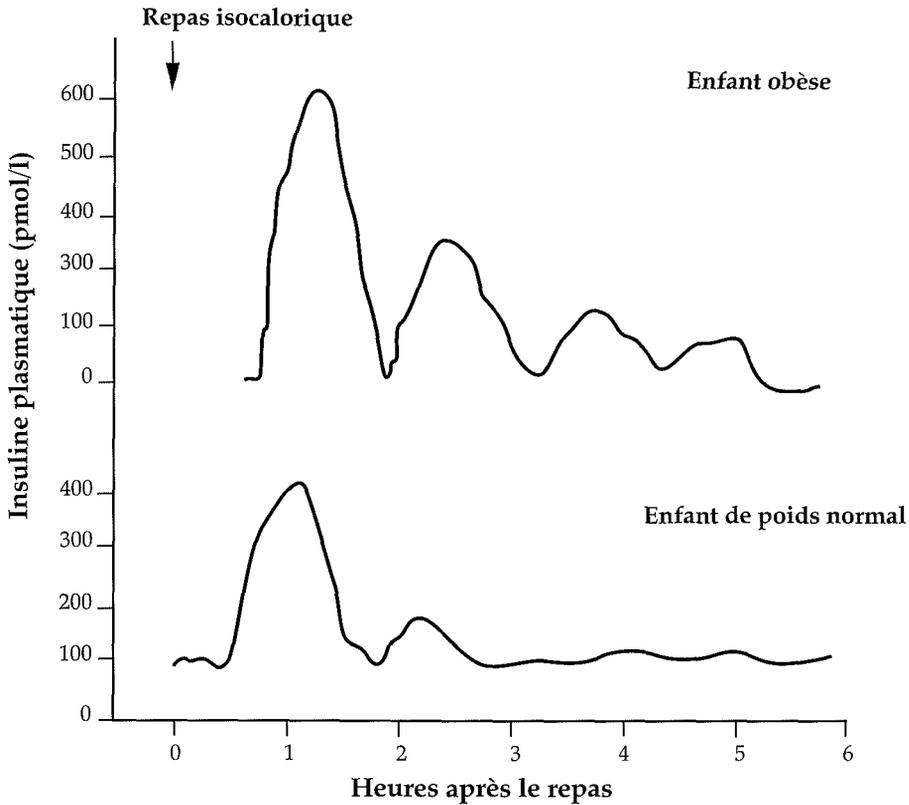
Il existe une autre difficulté lorsqu'on analyse la littérature sur l'insulinosécrétion et l'insulinorésistance dans l'obésité, en essayant d'entrevoir une hiérarchie entre des événements affectant le pancréas ou les tissus périphériques. C'est que l'hyperinsulinémie des obèses est considérée par la quasi totalité des auteurs comme le meilleur et le plus robuste index d'insulinorésistance. Ceci vient de la notion que le pancréas a pour fonction essentielle, dans l'obésité, de compenser la résistance des tissus en sécrétant beaucoup d'insuline. On confond donc, dans beaucoup de travaux épidémiologiques cliniques, l'hyperinsulinémie avec sa cause supposée, l'insulinorésistance.

Dans l'obésité juvénile, il est possible d'étudier la sécrétion d'insuline avant que l'insulinorésistance s'installe. On trouve alors que l'insulinémie à jeun est normale, mais que les pics d'insuline déclenchés par les repas sont exagérément grands, en hauteur comme en durée (figure 7.3). Ceci tendrait à indiquer que les cellules  $\beta$  des obèses, en pleine phase de prise de poids, ne secrètent pas trop d'insuline pendant la nuit, mais répondent de façon assez impressionnante aux prises alimentaires. Il s'agissait dans le protocole expérimental de prises alimentaires normales (calories, composition), mais il est possible que le système de régulation des cellules  $\beta$ , parfois appelé axe entéro-insulaire (Creutzfeld et coll., 1978 ; Salera et coll., 1982), soit dérégulé chroniquement en réponse à des repas habituellement trop abondants et/ou fréquents.

Si l'on résume nos connaissances sur l'insulinosécrétion au cours de l'obésité, on peut donc distinguer plusieurs phases d'évolution :

- au début, les premières années, hypersécrétion pendant les phases prandiales, en fait la majorité de la journée ; sécrétion à peu près normale quantitativement à jeun ;
- ensuite, au fur et à mesure de l'installation de la résistance à l'insuline, hypersécrétion continue, à des degrés divers, mais concernant aussi les périodes non alimentaires. La figure 7.3 montre les valeurs de l'insulinémie à jeun rencontrées dans une population de jeunes obèses, en proportion de leur degré de sensibilité à l'insuline. Deux commentaires décrivent ces résultats : globalement, l'insulinémie est proportionnellement inverse à la sensibilité à l'insuline des sujets, et l'hyperinsulinémie n'affecte qu'une proportion limitée des jeunes obèses ;
- dans l'évolution ultérieure de l'obésité, l'hyperinsulinémie continue de se développer chez certains obèses (Ferrannini et coll., 1997), associée ou non à une insulinorésistance.

Ici également, les facteurs individuels favorisant l'hypersécrétion d'insuline chez certains obèses (jeunes ou plus vieux) peuvent être de nature génétique ou épigénétique. Ils se recoupent seulement partiellement avec ceux qui



**Figure 7.3 : Pics d'insuline survenant après un repas normal chez un jeune obèse représentatif des patients étudiés à la référence (Le Stunff et Bougnères, 1994). Un profil normal est indiqué pour comparaison**

déterminent l'existence d'une insulino-résistance. Il sera intéressant d'explorer la prédisposition génétique à l'hyperinsulinémie associée à l'obésité, car il est possible qu'elle commande en partie le risque de diabète.

Bien que cela ne soit pas le sujet de cette analyse, il faut évoquer ici les facteurs extrinsèques au pancréas, dépendants de l'obésité, qui pourraient influencer la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  : élévation de la leptine (les cellules  $\beta$  ont des formes courtes du récepteur leptine), des acides gras circulants (régulation transcriptionnelle de l'insulinosécrétion), de la glycémie, du flux sanguin dans les îlots, etc. D'autres signaux peuvent exister, ou provenir de l'hyperphagie associée à l'obésité, ou de modifications métaboliques ou vasculaires secondaires au status d'obésité. Ils peuvent varier au cours de l'évolution.

## Régulation de la glycémie et son évaluation

Chez les jeunes obèses, les anomalies de la glycémie et de la sécrétion d'insuline sont des paramètres importants qui peuvent être évalués par des techniques d'exploration clinique.

### A jeun

La glycémie des jeunes obèses est normale à jeun (figure 7.4). Les hyperglycémies découvertes fortuitement à l'occasion de l'exploration systématique d'une obésité représentent 2 cas sur 560 dans la cohorte décrite précédemment. Il faut y ajouter les patients obèses hospitalisés dans un service d'endocrinologie pédiatrique pour des signes patents d'hyperglycémie, ou l'appartenance à une famille porteuse de traits génétiques hyperglycémiques (MODYs). On ne parle pas dans ce cadre de diabète autoimmuns survenant chez des enfants trop gros, mais de diabète que le surpoids pourrait provoquer, favoriser, ou aggraver. Ceux-là ne représentent actuellement qu'une proportion minuscule des hyperglycémies de l'enfance.

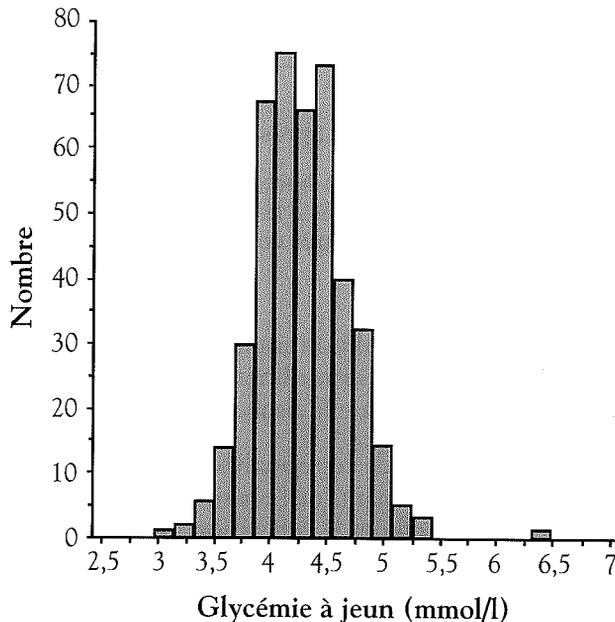


Figure 7.4 : Distribution des glycémies à jeun dans la cohorte des jeunes obèses

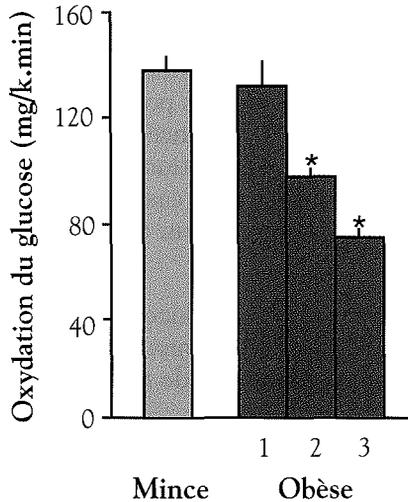
En résumé, l'association obésité juvénile - hyperglycémie à jeun non auto-immune n'a été rencontrée que chez quelques rares patients, tous issus de

racines africaines (Maliens, Mauritaniens métis, Sénégalais, Créoles des Antilles). En considérant les articles de la littérature américaine, il est possible de prévoir que de tels cas deviendront plus nombreux si l'obésité juvénile continue d'augmenter. C'est l'une des raisons pour lesquelles un appel d'offres du *National Institute of Health* vient d'être lancé sur le thème du diabète de type 2 de l'enfant (American Diabetes Association, 2000), une entité qui ne recouvrait il y a quelques années que les rares cas de diabètes MODY. En pratique, une analyse attentive des glycémies à jeun chez les obèses noirs est certainement souhaitable.

La façon dont le métabolisme basal du glucose est régulé dans l'organisme des jeunes obèses a été étudiée, et ses principaux paramètres quantifiés en utilisant les techniques de la dilution isotopique de traceurs non radioactifs. Les données recueillies indiquent que :

- la production de glucose par le foie, à jeun, est normale si on l'exprime par référence à la surface corporelle (Bougnères et coll., 1989 ; Le Stunff et Bougnères, 1996), et donc élevée si on l'exprime en valeur absolue ;
- cette production fait appel à la transformation accrue de lactate en glucose (gluconéogenèse) (Le Stunff et Bougnères, 1996) ;
- l'utilisation de glucose (Bougnères et coll., 1989), surtout dépendante du captage par la masse musculaire, est normale si on la proportionne à la surface corporelle (reflet de la masse métaboliquement active de l'organisme), et élevée en valeur absolue. L'utilisation recouvre plusieurs voies : oxydation, stockage, glycolyse anaérobie recyclant le glucose sous forme de lactate. A partir du glucose, les jeunes obèses produisent une quantité excessive de lactate, dont l'origine peut être musculaire, digestive ou adipeuse (Jansson et coll., 1990 et 1994). On peut également séparer de façon un peu théorique, comme l'ont proposé certains auteurs, les fractions insulino et non insulino-dépendantes de l'utilisation du glucose (IMGU, *Insulin mediated glucose utilization* et NIMGU, *Non insulin mediated glucose utilization*) et étudier leurs modifications respectives chez les jeunes obèses (Bougnères et coll., 1989 ; Le Stunff et Bougnères, 1992, 1993, 1994 et 1996 ; Bougnères et coll., 1997) ;
- l'oxydation du glucose dans le cycle de Krebs, quantifiée par la calorimétrie indirecte, est normale au tout début de l'obésité, puis diminue progressivement (Le Stunff et Bougnères, 1993) au fur et à mesure de l'évolution (figure 7.5). Ceci reflète au moins en partie l'installation de l'insulinorésistance des muscles, qui modifie leur capacité de capter, métaboliser et oxyder le glucose. La surconsommation musculaire d'acides gras, caractéristique des jeunes obèses (Le Stunff et Bougnères, 1993), peut elle-aussi contribuer directement à diminuer l'oxydation du glucose (Randle et coll., 1988). L'incapacité de l'organisme d'oxyder une quantité suffisante de glucose est un des défauts associés à l'émergence d'un diabète chez certains adultes obèses.

Ces données, comme c'est le cas dans la plupart des études de physiologie clinique, ont été obtenues par l'étude d'un relativement petit nombre de patients et de sujets normaux (quelques dizaines). Elles indiquent donc plus



**Figure 7.5 : Oxydation du glucose chez de jeunes obèses étudiés après trois jours de régime normocalorique. Trois groupes ont été représentés pour illustrer la diminution de ce paramètre au cours de l'évolution de l'obésité (\* :  $p < 0,05$ ).**

probablement des tendances associées à l'obésité qu'une réalité individuelle identique d'un obèse à l'autre. Comme nous l'avons évoqué pour la sensibilité ou la sécrétion d'insuline, les paramètres métaboliques (production, utilisation, oxydation) peuvent varier d'un jeune obèse à l'autre, suivre une course évolutive différente, etc. Mais de telles observations, combinant physiologie humaine et épidémiologie, nécessitent la participation d'un grand nombre de patients à des techniques expérimentales sophistiquées.

### **Après les repas ou l'ingestion de glucose**

La glycémie des jeunes obèses s'élève un peu excessivement après les repas, tout en restant très proche de la normale (figure 7.6) alors que l'insuline s'élève beaucoup plus anormalement. Cela révèle probablement un certain degré d'insensibilité à l'hormone, qui ne parvient déjà pas à maintenir parfaitement normale la flèche glycémique post-prandiale après quelques années d'obésité. Il pourrait également y avoir des défauts subtils, non encore décrits, dans la façon dont les cellules  $\beta$  répondent à la prise alimentaire.

En réponse à l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HPGO), épreuve-reine de l'exploration clinique, les jeunes obèses ont une glycémie qui s'élève en moyenne un peu au dessus des normes (elles-mêmes assez mal connues et étudiées) (National Diabetes Data Group, 1979). Un certain nombre de jeunes obèses entrent ainsi précocément dans le cadre de « l'intolérance au glucose », comme le montre la figure 7.7. Cette tendance est en partie liée à

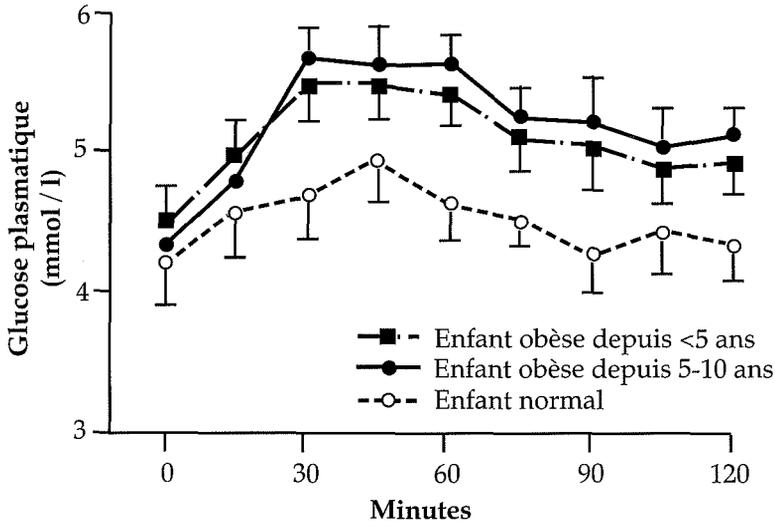


Figure 7.6 : Flèche post-prandiale de la glycémie chez de jeunes obèses (Le Stunff et Bougnères, 1994). Un profil normal a été indiqué pour comparaison.

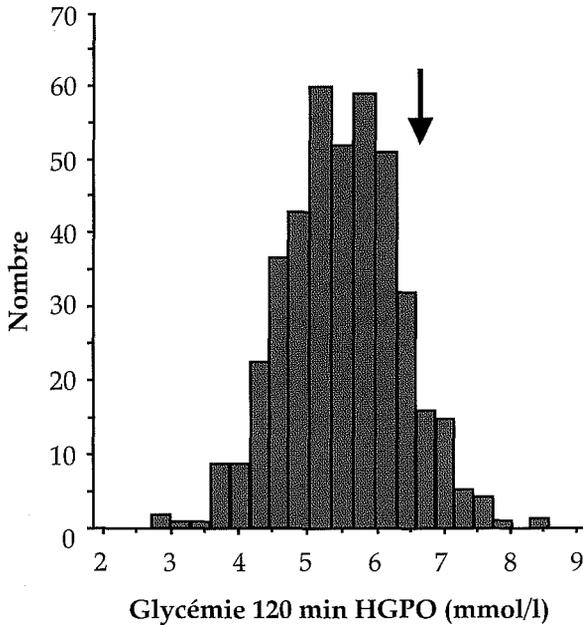


Figure 7.7 : Distribution des glycémies à 120 min de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) dans la cohorte des jeunes obèses. La flèche indique le seuil de l'intolérance au glucose selon la référence (National Diabetes Data Group, 1979), qui fait toujours autorité chez l'enfant.

l'importance du surpoids, mais celle-ci n'intervient que pour 15 % de la variance de l'élévation glycémique.

Aucune étude épidémiologique ne permet à notre connaissance de relier ces observations faites dans les premières années de l'obésité avec l'avenir ultérieur des glycémies, en d'autres termes d'évaluer le caractère prédictif des anomalies glycémiques à l'HGPO, par exemple pour la survenue d'un diabète à l'âge adulte.

**En conclusion**, on ne dispose pas des données permettant de décrire l'enchaînement des anomalies glycémiques et insuliniques d'une période à l'autre de l'obésité, et en particulier de l'enfance à l'âge adulte. Les quelques données disponibles décrivant le métabolisme du glucose au début de l'obésité sont possiblement annonciatrices de défauts ultérieurs. Il reste à l'étudier. Il reste aussi à élucider les facteurs individuels gouvernant ces anomalies et leur évolution possible vers le diabète.

## BIBLIOGRAPHIE

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000, **23** : 381-389

ARNER P, POLLARE T, LITHELL H. Different aetiologies of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in obese and non-obese subjects. *Diabetologia* 1991, **34** : 483-487

BIERMAN EL, BAGDADE JD, PORTE D. Obesity and diabetes, the old couple. *Am J Clin Nutr* 1968, **21** : 1434-1440

BONADONNA RC, GROOP L, KRAEMER N, FERRANNINI E, DEL PRATO S, DEFRONZO RA. Obesity and insulin resistance in humans : a dose-response study. *Metabolism* 1990, **39** : 452-59

BOUGNERES PF, ARTAVIA-LORIA E, HENRY S, BASDEVANT A, CASTANO L. Increased basal glucose production and utilization in children with recent obesity versus adults with long-term obesity. *Diabetes* 1989, **38** : 477-483

BOUGNERES PF, LE STUNFF C, PECQUEUR C, PINGLIER E, ADNOT P, RICQUIER D. In vivo resistance of lipolysis to Epinephrine : a new feature of childhood onset obesity. *J Clin Invest* 1997, **99** : 2568-2573

CARPELLI D, CARDON LR, FABSITZ R. Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins : same genes or same environments ? *Am J Hum Genet* 1994, **55** : 566-573

CARO JF, DOHM LG, PORIES WJ, SINHA MK. Cellular alterations in liver, skeletal muscle, and adipose tissue (responsible for insulin resistance in obesity and type II diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1989, **5** : 665-689

CATFIELD WS, BERGMAN RN, MENON RK, PERLING MA. The modified minimal model : Application to measurement of insulin sensitivity in children. *J Clin Endocrinol Metab* 1990, **70** : 1644-1650

- CREUTZFELD W, EBERT R, WILLMS B, FREERICHS H, BROWN JC. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) and insulin in obesity: Increased response to stimulation and defective feedback control on serum levels. *Diabetologia* 1978, **14** : 15-20
- DE FRONZO RA. Pathogenesis of Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus : a balanced overview. *Diabetologia* 1992, **35** : 389-397
- DE FRONZO RA. The triumvirate :  $\beta$ -cell, muscle, liver : a collusion responsible for NIDDM. *Diabetes* 1988, **37** : 667
- FELBER JP, GOLAY A, FELLE C. Regulation of glucose in obesity and diabetes : metabolic aspects. *Diabetes Metab Rev* 1988, **4** : 691-700
- FELIG P, MARLISS E, CAHILL GF. Plasma amino acid levels and insulin secretion in obesity. *N Engl J Med* 1969, **281** : 811-816
- FERRANNINI E, NATALI A, BELL P, CAVALLO-PERIN P, LALIC N, MINGRONE G, on behalf of the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Insulin resistance and hypersecretion in Obesity. *J Clin Invest* 1997, **100** : 1166-1173
- FERRANNINI E. Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes mellitus : problemes and prospects. *Endocr Rev* 1998, **19** : 477-490
- GREY N, KIPNIS DM. Effect of diet composition on the hyperinsulinemia of obesity. *N Engl J Med* 1971, **285** : 827-831
- JANSSON PA, SMITH U, LONNROTH P. Evidence for lactate production by human adipose tissue in vivo. *Diabetologia* 1990, **33** : 253-256
- JANSSON PA, LARSSON A, SMITH U, LÖNNROTH P. Lactate release from the subcutaneous tissue in lean and obese men. *J Clin Invest* 1994, **93** : 240-246
- KAHN CR. Insulin resistance, insulin sensitivity and insulin unresponsiveness : a necessary distinction. *Metabolism* 1978, **27** : 1893-1902
- KOPELMAN PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000, **404** : 635-643
- LE STUNFF C, BOUGNERES P. Early changes in postprandial insulin secretion, not in insulin sensitivity, characterize juvenile obesity. *Diabetes* 1994, **43** : 696-702
- LE STUNFF C, BOUGNERES PF. Alterations of plasma lactate and glucose metabolism in obese children. *Am J Physiol* 1996, **271** : E814-E820
- LE STUNFF C, BOUGNERES PF. Glycerol production and utilization during the early phase of human obesity. *Diabetes* 1992, **41** : 444-450
- LE STUNFF C, BOUGNERES PF. Time course of increased lipid and decreased glucose oxidation during early phase of childhood obesity. *Diabetes* 1993, **42** : 1010-1016
- MUST A, JACQUES P, DALLAL GE, BAJEMA CJ, DIETZ WH. Long term morbidity and mortality of overweight adolescent : a follow up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992, **327** : 1350-1355
- NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979, **28** : 1939-1957
- OLEFSKY JM, KOLTERMAN OG, SCARLETT JA. Insulin action and resistance in obesity and non-insulin-dependent type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol* 1982, **243** : E15-E30

PEDERSEN O. The impact of obesity on the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus : a review of current hypothesis. *Diabetes Metab Rev* 1989, **5** : 495-509

POLONSKY KS, GIVEN BD, HIRSCH L, SHAPIRO ET, TILLIL H et coll. Quantitative study of insulin secretion and clearance in normal and obese subjects. *J Clin Invest* 1988a, **81** : 435-41

POLONSKY KS, GIVEN BD, VAN CAUTER E. Twenty-four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J Clin Invest* 1988b, **81** : 442-48

RANDLE PJ, KERBEY AL, ESPINAL J. Mechanisms decreasing glucose oxidation in diabetes and starvation : role of lipids fuels and hormones. *Diabetes Metab Rev* 1988, **4** : 623-638

SALERA M, GIACOMONI P, PIRONI L, CORNIA G, CAPELLI M et coll. Gastric inhibitory polypeptide release after oral glucose : Relationship to glucose intolerance, diabetes mellitus, and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982, **55** : 329-336

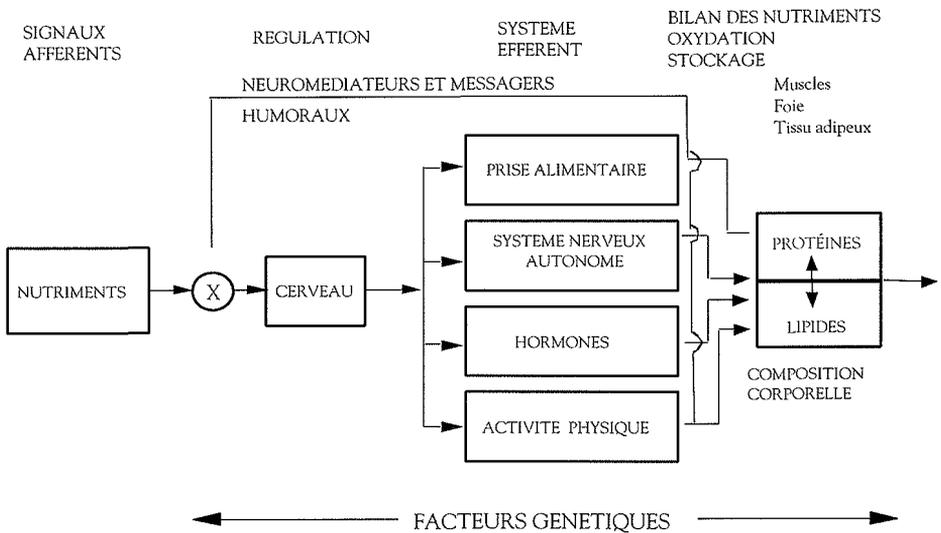
## Aspects nutritionnels des obésités

L'obésité qui est une maladie polygénique à forte composante environnementale (Astrup, 1999 ; Maffeis, 1999a) s'installe lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses. Mais il faut également prendre en compte le rôle des macronutriments en termes de bilan ou de balance, en distinguant les lipides des autres nutriments, car ils ont des effets particuliers sur les mécanismes de régulation de la composition corporelle (tableau 8.1) (Ziegler et Debry, 1997 ; Astrup, 1999 ; Jéquier et Tapy, 1999). Le caractère hyperlipidique de l'alimentation est un facteur de risque de l'obésité, chez l'enfant comme chez l'adulte (Golay et Bobbioni, 1997) mais, probablement pas au cours des premiers mois de la vie (Koletzko, 1999).

**Tableau 8.1 : Caractéristiques des macronutriments (d'après OMS, 1998)**

	Protéines	Glucides	Lipides
Rassasiement	+++	++	±
Suppression de la faim	+++	+++	±
Apports énergétiques (kcal/g)	4	4	9
% des apports énergétiques quotidiens	+	++	+++
Capacité de stockage	±	+	+++
Voies métaboliques vers un autre compartiment	+	+	0
Autorégulation (capacité à stimuler l'oxydation en cas d'excès d'apports)	+++	++	0

Le fait que l'incidence et la prévalence de la maladie augmentent particulièrement chez l'enfant dans notre pays (Basdevant et coll., 1998), comme aux Etats-Unis (Anonymous, 1997) ou dans d'autres pays (WHO, 1998), est inquiétant. Cela signifie que l'histoire naturelle de l'obésité est en train de changer. L'être humain, qu'il soit adulte ou enfant, est devenu en quelques dizaines d'années un consommateur très sollicité par les messages contradictoires de la publicité (Lewis et Hill, 1998) et des médias, de surcroît sédentaire. Possède-t-il les mécanismes de régulation suffisants pour adapter son comportement alimentaire (figure 8.1), d'une part aux aliments manufacturés à densité énergétique élevée et d'autre part aux aliments conçus pour ne pas nourrir, tout en ayant des propriétés sensorielles agréables (Bellisle, 1999) ? La



**Figure 8.1 : Place des facteurs nutritionnels dans la régulation du poids et de la composition corporelle (d'après OMS, 1998)**

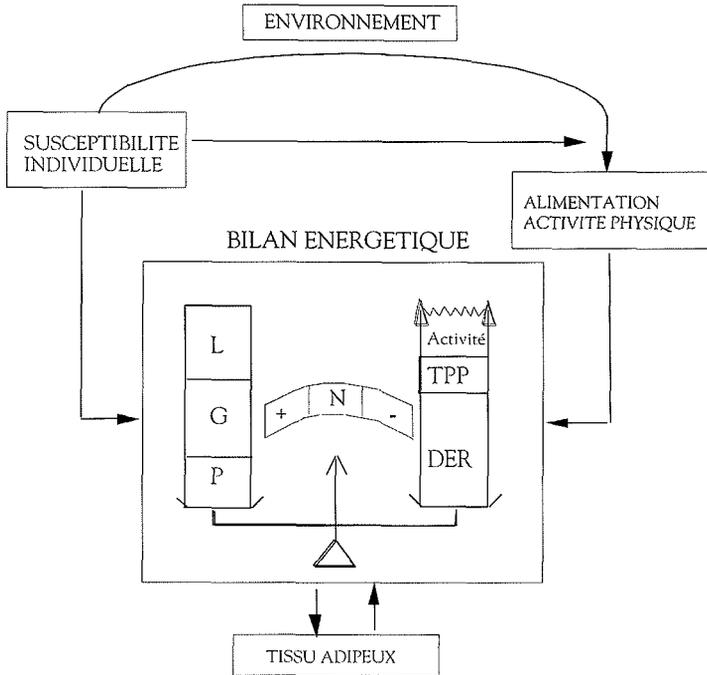
plupart des personnes adultes qui sont obèses actuellement n'ont pas été des enfants obèses. La prise de poids conduisant à l'excès pondéral avait lieu en général au début de l'âge adulte (Flynn et coll., 1999). Il est donc possible que l'enfance ou l'adolescence deviennent les périodes les plus critiques dans les années à venir. Les facteurs nutritionnels potentiellement en cause méritent donc d'être considérés aux différents âges de la vie. Les études physiopathologiques réalisées chez l'enfant (Maffeis, 1999a et b) sont relativement peu nombreuses, mais en règle générale, elles viennent confirmer les faits établis chez l'adulte.

## Installation de l'obésité et bilan énergétique

La première loi de la thermodynamique ou loi de conservation de l'énergie (E) (« rien ne se crée, rien ne se perd, tout se transforme ») permet de comprendre les modifications du bilan énergétique au cours des différentes phases de la prise de poids (Jéquier et Schutz, 1988 ; Rosenbaum et Leibel, 1998) :

$$E (\text{apports}) = E (\text{dépenses}) + E (\text{croissance}) + E (\text{stockage})$$

Lorsque les apports sont égaux aux dépenses, le bilan est dit équilibré (figure 8.2) et la croissance staturo-pondérale reste normale. Lorsque les apports sont supérieurs aux dépenses, l'excès d'énergie est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux (Rosenbaum et Liebel, 1998). En effet, les possibilités de stockage pour le glycogène hépatique ou musculaire et les



**Figure 8.2 : Régulation du bilan énergétique (d'après OMS, 1998)**

G : Glucides, L : Lipides, P : Protéines, TPP : Thermogénèse post-prandiale, DER : Dépenses énergétiques de repos

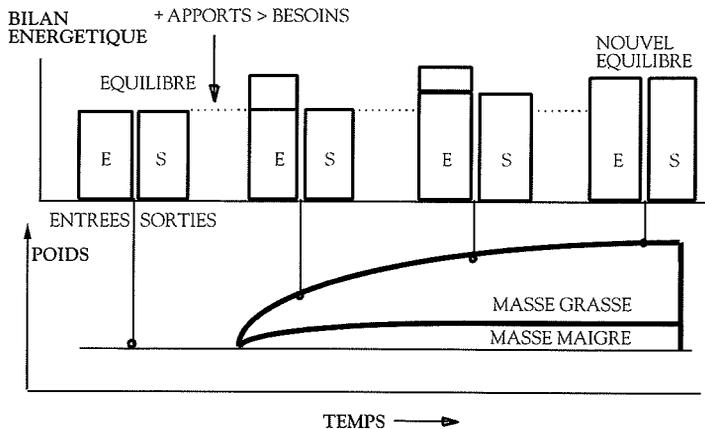
protéines sont limitées. En revanche, l'augmentation de la masse grasse peut être considérable, impliquant d'abord une augmentation de la taille (hypertrophie) puis du nombre des adipocytes (hyperplasie) (Rosenbaum et Liebel, 1998). L'énergie dépensée pour la croissance ne dépasse pas 2 % des dépenses énergétiques totales, en dehors des phases de croissance rapide (première année de la vie et adolescence) (Torun et coll., 1996). Elle est donc relativement faible.

L'essentiel des dépenses est le fait de trois postes principaux : les dépenses de repos, la thermogénèse et l'activité physique. Les dépenses de repos représentent environ les 2/3 des dépenses totales, la thermogénèse liée au froid et la thermogénèse postprandiale moins de 10 %, les dépenses liées à l'activité physique sont habituellement faibles. Il n'en reste pas moins qu'un sujet physiquement actif dépense beaucoup plus d'énergie qu'un sédentaire (Torun et coll., 1996), et peut avoir des apports énergétiques élevés tout en maintenant un bilan équilibré.

Les dépenses énergétiques d'un enfant obèse sont plus élevées que celles d'un enfant de poids normal (Delany, 1998 ; Goran et coll., 1995 ; Goran et Sun, 1998). Les études réalisées avec l'eau doublement marquée ont permis de l'établir, quel que soit l'âge du sujet (Black et coll., 1996 ; Delany, 1998 ;

Goran et coll., 1995 ; Goran et Sun, 1998 ; Prentice et coll., 1996). Les trois postes de dépenses sont concernés. L'augmentation des dépenses énergétiques de repos est le fait de l'augmentation de la masse maigre qui accompagne celle de la masse grasse (Molnar et Schutz, 1997). Mais celle-ci est variable d'un sujet à l'autre. L'hyperphagie éventuelle du sujet obèse induit une augmentation de la thermogenèse postprandiale, bien qu'il puisse exister un déficit à ce niveau chez l'enfant obèse (Maffei et coll., 1993b). Enfin, la dépense liée à de l'activité physique augmente avec la masse corporelle (Maffei et coll., 1993a) et cela compense, au moins partiellement, la fréquente tendance à l'inactivité de ces sujets. Si les dépenses énergétiques d'un sujet obèse sont augmentées, il faut bien admettre que les apports alimentaires le sont également, bien que la sous-déclaration soit habituelle dans les enquêtes alimentaires (Bandini et coll., 1999 ; Delany, 1998 ; Macdiarmid et Blundell, 1997).

Lors de la phase de constitution de l'obésité, ou phase dynamique, le bilan énergétique est nécessairement positif (figure 8.3) (Macdiarmid et Blundell, 1997 ; Rosenbaum et Liebel, 1998). La prise de poids sera d'autant plus rapide que l'excès des apports énergétiques est important. Un petit excédent, par exemple de 50 kcal/j, soit moins de 2 % des apports énergétiques quotidiens (AEQ) est susceptible d'entraîner en 4 ans une augmentation de plus de 10 kg du tissu adipeux (Whitehead et Alison, 1996). A l'inverse, des dépenses insuffisantes peuvent être en cause. Ces 50 kcal sont l'équivalent, par exemple, de la différence que représente la dépense énergétique de 15 minutes de marche rapide, par rapport au même temps passé devant la télévision, pour un adolescent de 60 kg (Whitehead et Alison, 1996).



**Figure 8.3 : Lorsque le bilan énergétique est positif la composition corporelle change (d'après OMS, 1998)**

Quand l'augmentation de la corpulence cesse, on parle de phase d'état (ou statique) de l'obésité ; le bilan énergétique est à nouveau équilibré, mais à un niveau supérieur par rapport à celui d'un enfant de corpulence normale. L'indice de masse corporelle (IMC) se maintient dans le même « couloir » de la courbe de croissance.

Deux points sont particulièrement débattus chez l'enfant comme chez l'adulte : les sujets à risques d'obésité ont-ils des dépenses énergétiques plus faibles que les sujets dits normaux ? Ont-ils une capacité plus faible de s'adapter à une éventuelle suralimentation, situation fréquente dans une société d'abondance et de sédentarité ? L'hypothèse proposée par Ravussin et coll. (1988) à partir d'une étude longitudinale menée chez les indiens Pimas adultes, demande à être validée dans d'autres populations. Ces auteurs avaient montré qu'une prise de poids de 10 kg au cours d'un suivi de 4 ans était plus fréquente chez les sujets dont le métabolisme de repos était le plus faible (après ajustement sur l'âge, le sexe et la composition corporelle). Les premiers travaux de Roberts et coll. (1988) allaient dans ce sens, mais ils ont été critiqués. Une étude récente de Stunkard et coll. (1999) souligne au contraire le rôle important des apports énergétiques dès l'âge de 3 mois. La consommation alimentaire de l'enfant et sa façon plus ou moins vigoureuse de téter sont des facteurs prédictifs de la corpulence de l'enfant et de sa composition corporelle à 12 mois. Les dépenses énergétiques totales et les dépenses de repos, également mesurées à 3 mois, n'avaient aucune valeur prédictive dans cette étude (Stunkard et coll., 1999).

Goran et coll. (1998) ont montré récemment que les facteurs prédictifs de l'augmentation de la masse grasse dans la phase d'adolescence étaient : le sexe féminin, l'adiposité du sujet et le caractère familiale de l'obésité, et non pas les dépenses énergétiques au début d'un suivi de 4 ans. Il est intéressant de considérer dans cette perspective le bilan énergétique du « sujet post-obèse », qui a sous l'effet du traitement perdu son excès de masse grasse. Une méta-analyse récente (Astrup et coll., 1999) suggère qu'il existe chez l'adulte post-obèse un petit déficit des dépenses énergétiques de repos (< 3 %) par rapport à un sujet normal, mais la question est difficile à aborder chez l'enfant compte tenu de la croissance.

## Rôle des macronutriments

La balance d'un macronutriment peut être définie comme la capacité de l'organisme à ajuster les apports et les dépenses (Astrup et Raben, 1992 ; Flatt, 1993). Il a été clairement établi que les différents macronutriments n'ont pas les mêmes effets sur la prise alimentaire d'une part (Blundell et King, 1996 ; Hill et Prentice, 1995) et sur l'oxydation des substrats énergétiques d'autre part (Hill et Prentice, 1995 ; WHO, 1998). Leurs principales caractéristiques sont rappelées dans le tableau 8.I (WHO, 1998).

## Régulation de la prise alimentaire

La régulation de la prise alimentaire dépend de la densité énergétique des aliments et également de la qualité des macronutriments, lipides, glucides et protéines.

### *Densité énergétique et rôle des lipides*

Parmi les facteurs impliqués dans la régulation de la prise alimentaire, la densité énergétique semble jouer un rôle prépondérant (Drewnowski, 1998 ; Marti-Henneberg et coll., 1999 ; Poppitt et Prentice, 1996 ; Prentice et Poppitt, 1996 ; Rolls et coll., 1999 ; Stubbs et coll., 1995). En effet, plus un aliment est dense en énergie, meilleure est sa palatabilité et plus faible est son pouvoir satiétogène (tableau 8.II), (Drewnowski, 1998). Le volume et le poids des aliments sont deux éléments régulateurs importants dans le processus de rassasiement qui agissent par l'intermédiaire des mécanorécepteurs du tube digestif (Prentice et Stubbs, 1999 ; Rolls et Bell, 1999). Le volume du repas devrait diminuer lorsque la densité énergétique des aliments est élevée, de façon à ne pas déséquilibrer le bilan énergétique (Rolls et Bell, 1999). Mais, le sujet a tendance à maintenir constant le poids et/ou le volume des aliments quelle que soit leur densité énergétique (Prentice et Stubbs, 1999 ; Rolls et Bell, 1999). Il en résulte que les apports énergétiques augmentent avec la densité énergétique des aliments, comme l'ont confirmé de nombreuses études (Prentice et coll., 1996). Les lipides, qui apportent 9 kcal/g alors que les protéines ou les glucides n'apportent que 4 kcal/g, jouent ici un rôle déterminant (Blundell et Green, 1997). Ils sont, avec les sucres simples, les principaux responsables de l'élévation de la densité énergétique. La teneur en eau et en fibres de l'aliment a l'effet contraire. Comme l'a montré Drewnoski le contenu en lipides et en eau explique 90 % de la variabilité de la densité énergétique des aliments (Drewnowski, 1998).

**Tableau 8.II : Pouvoir satiétogène des aliments (d'après Drewnowski, 1998)**

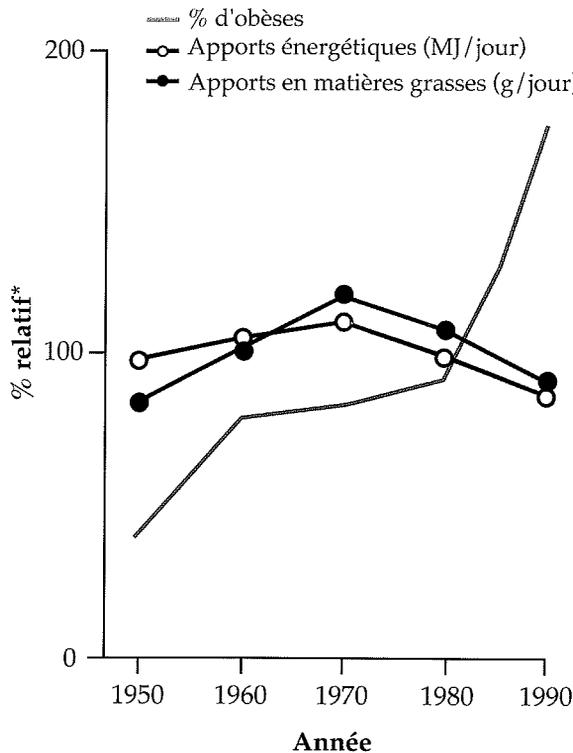
	Pouvoir satiétogène	
	Faible	Fort
Densité énergétique	Elevée	Faible
Poids ou volume/portion	Faible	Important
Contenu en eau	Faible	Important
Contenu en lipides	Important	Faible
Nutriments clés	Lipides, sucres	Protéines, amidons, fibres
Indice de satiété	Faible	Fort
Palatabilité	Elevée	Importante

Les lipides ont donc des caractéristiques particulières vis à vis de la régulation de la prise alimentaire :

- les enquêtes de consommation alimentaire montrent habituellement que les aliments riches en lipides contribuent fortement aux apports énergétiques (Blundell et Macdiarmid, 1997a ; Prentice et Jebb, 1999). Ce phénomène a été qualifié « d'hyperphagie liée aux lipides » et de « suralimentation passive » (Blundell et Macdiarmid, 1997a et b). En effet, un régime hyperlipidique n'augmente pas la prise alimentaire par rapport à un régime hypolipidique, lorsque les aliments sont choisis et préparés de façon à ce que leur densité énergétique et leur palatabilité soient identiques (Rolls, 1995 ; Rolls et Bell, 1999a ; Rolls et coll., 1999).
- les lipides améliorent la palatabilité des aliments, par leurs effets sur la texture et la flaveur (ensemble des propriétés gustatives et olfactives) (Blundell et coll., 1996 ; Drewnowski, 1995 et 1997).
- l'effet satiétogène des lipides est plus faible que celui des glucides ou des protéines (WHO, 1998). Il serait plus juste de dire que les signaux métaboliques déclenchés par la consommation d'un repas riche en lipides ne sont pas assez puissants ou apparaissent trop tard pour limiter la poursuite de la prise alimentaire (effet sur le rassasiement ou satiété intra prandiale) alors que leurs propriétés sensorielles ont l'effet opposé (Blundell et coll., 1996 ; Blundell, Cotton, et coll. 1995 ; WHO, 1998). De plus il semble que le flux énergétique produit par l'oxydation des macronutriments soit un signal post-ingestif capital pour la satiété (Friedman et Tordoff, 1986). La digestion et l'absorption intestinale étant beaucoup plus lente pour les lipides que pour les glucides, leur utilisation métabolique l'est aussi. Pour toutes ces raisons, la consommation répétée au cours de la journée d'aliments riches en lipides pourrait avoir des effets néfastes sur le contrôle de la prise alimentaire (WHO, 1998), au moins chez certains individus (Blundell et coll., 1996).
- la dépense énergétique associée à leur utilisation (absorption intestinale, transformation, stockage) est faible. En effet la thermogenèse postprandiale et la dépense liée au stockage représentent 4 % de l'énergie ingérée pour les lipides, 30 % pour les protéines (synthèse protéique) et 9 % pour les glucides (synthèse de glycogène) (Jéquier, 1980 ; Jéquier et Schutz, 1988).

Le niveau de preuves permettant d'impliquer spécifiquement les lipides dans la genèse de l'obésité chez l'enfant est aujourd'hui relativement faible, pour certains auteurs (Davies, 1997). Les principales études sont transversales. L'excès de poids est en général associé à une alimentation hyperlipidique, mais cet effet dépend de l'âge et du sexe, et parfois du niveau de l'activité physique (Gazzaniga et Burns, 1993 ; Guillaume et coll., 1998 ; Obarzanek et coll., 1994 ; Tucker et coll., 1997). Pour Nguyen et coll. (1996) l'effet de l'apport lipidique est indépendant de l'activité physique et il est corrélé à la masse grasse pour les garçons âgés de 4 à 7 ans. Maffei et coll. (1996) ont fait les mêmes constatations chez des enfants obèses âgés de 8 à 11 ans. Les quelques études prospectives publiées donnent des résultats contradictoires (Rolland-Cachera et coll., 1995 ; Michaelsen et Jorgensen, 1995 ; Robertson et coll.,

1999). Il est d'ailleurs intéressant de considérer l'évolution de la consommation alimentaire des ménages et celle de la prévalence de l'obésité, pour le Royaume Uni (Prentice et Jebb, 1999), pays pour lequel la prévalence de l'obésité a doublé au cours des 10 dernières années (figure 8.4). Une augmentation de la proportion de l'énergie apportée par les lipides et une réduction parallèle de la part des glucides ont été constatées au cours des 50 dernières années. Mais depuis quelques années, la tendance s'est inversée dans ce pays, comme aux Etats-Unis, au Canada ou au Danemark (Astrup, 1998), alors que la prévalence de l'obésité continue à augmenter (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995 ; Prentice et Jebb, 1999). Les acides gras saturés représentaient 19,9 % des AEQ en 1969, 16,6 % en 1990 et 15,7 % en 1994 (Prentice et Jebb, 1999). Les apports énergétiques ont diminué d'environ 3 MJ/j (720 kcal) de 1970 à 1990 (Prentice et Jebb, 1995). Les auteurs en concluent que les dépenses énergétiques ont baissé encore plus que les apports (Prentice et Jebb, 1995) et que les mécanismes



\*Valeur à un temps donné rapportée à la moyenne calculée sur toute la période

Figure 8.4 Evolution des apports énergétiques et en matières grasses et de l'obésité en Grande Bretagne (d'après Prentice et Jebb, 1995)

physiologiques de régulation de ce bilan énergétique n'ont pas été suffisamment efficaces (Prentice et Jebb, 1999).

### **Rôle des glucides**

Parmi les saveurs perçues par l'homme, la saveur sucrée est la seule liée à la notion de plaisir (Debry, 1996). Bien qu'elle ait fortement augmenté au cours de ce siècle, la consommation de glucides à saveur sucrée ne semble pas constituer un facteur de prise de poids (Debry, 1996, Hill et Prentice, 1995). Les grandes enquêtes de consommation alimentaire ont même mis en évidence une relation négative chez les enfants ou chez les adultes entre la consommation de saccharose et la prévalence de l'obésité (Blundell et Green, 1996 ; Hill et Prentice, 1995). Il a été observé que la consommation de sucres simples diminue quand celle de lipides augmente (Hill et Prentice, 1995 ; Prentice et Jebb, 1999). Par contre, les aliments à la fois riche en graisses et en sucres qui associent les qualités de palatabilité des premiers à la satisfaction du goût sucré des seconds ont une densité énergétique importante, et par conséquent un effet satiétogène faible. Leur rôle favorisant vis à vis de l'obésité paraît vraisemblable (Debry, 1996 ; Macdiarmid et coll., 1995 ; Drownowski, 1997). Les aliments à index glycémique élevé pourraient favoriser l'hyperphagie des sujets obèses comme le suggère une étude chez l'adolescent (Ludwig et coll., 1999).

Les apports énergétiques des boissons sucrées, dont la consommation peut être importante (Harnack et coll., 1999 ; Neumark-Sztainer et coll., 1998b), ou des aliments liquides posent un problème particulier. En effet, leur densité énergétique semble moins bien prise en compte dans les mécanismes de régulation que celle des aliments solides (Rolls et coll. 1999 ; Ramirez, 1987 ; Bellisle, 1999 ; Beridot-Therond et coll., 1998).

### **Stockage et oxydation des nutriments**

Le devenir de l'excès d'énergie ingérée varie en fonction du macronutriment considéré et des capacités de stockage de l'organisme. Lorsque celles-ci sont faibles comme pour les glucides ou modérées comme pour les protéines, l'excès de nutriments est oxydé (WHO, 1998). Ainsi la balance des glucides et celle des protéines sont parfaitement auto-régulées. Tel n'est pas le cas de celle des lipides (Astrup, 1999 ; Astrup et coll., 1997 ; Schutz et coll., 1989 et 1992 ; West et York, 1998).

### **Balance des lipides**

L'oxydation des lipides n'augmente pas quand les apports alimentaires sont élevés (Schutz et coll., 1989 et 1992). Par conséquent, la quantité de lipides oxydés dépend non pas de la quantité ingérée, mais des apports de glucides et de protéines, qui nous l'avons vu sont préférentiellement oxydés (WHO, 1998). Il existe donc une certaine hiérarchie dans l'oxydation des substrats

(tableau 8.I). L'excédent de lipides alimentaires est stocké dans le tissu adipeux. L'augmentation de la masse grasse, qui en résulte, est responsable d'une libération accrue d'acides gras (lipolyse adipocytaire) qui sont utilisés comme substrats énergétiques, notamment par le muscle. Un nouvel état d'équilibre est atteint lorsque l'augmentation du taux d'oxydation des acides gras ainsi obtenue, correspond à l'excès de lipides ingérés (figure 8.5) (Schutz et coll., 1992). En effet, l'oxydation des lipides est corrélée à la masse grasse, comme l'ont montré Molnar et Schutz dans une étude récente de 159 adolescents obèses (Molnar et Schutz, 1998). Il a été montré chez l'adulte qu'un excès quotidien de 20 g de lipides pouvait entraîner une « augmentation compensatrice » de la masse grasse de 10 kg (Schutz et coll., 1992). La même équipe a publié des résultats identiques chez l'enfant prépubère (Maffei et coll., 1995). Maffei et coll. (1999) ont confirmé récemment qu'une augmentation de la masse grasse entraînait une augmentation proportionnelle de l'oxydation des lipides et que la quantité oxydée de lipides pendant les 9 heures qui suivaient un repas mixte était proportionnelle à la masse grasse des enfants étudiés. Ce processus d'adaptation a des effets délétères sur la sensibilité à l'insuline, car la compétition de substrats qui se produit entre le glucose et les acides gras, se fait au détriment du glucose. L'augmentation de la masse grasse est un des éléments pathogéniques essentiels du syndrome d'insulino-résistance (Caprio et coll., 1995).

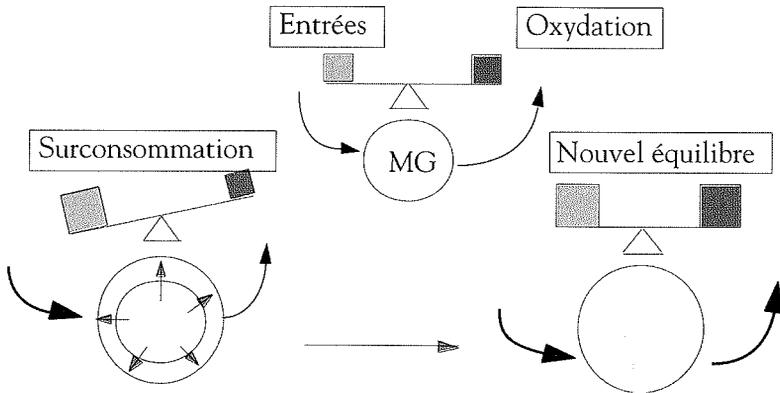


Figure 8.5 : le bilan des lipides (d'après Schutz et coll.,1992)

L'activité physique a une influence considérable sur la balance des lipides (Astrup, 1999). En effet les acides gras sont les substrats énergétiques utilisés par le muscle lorsque l'exercice est de faible intensité mais de longue durée. Les sujets actifs ont tendance à avoir une masse musculaire plus élevée que les inactifs (Goran et coll., 1995) ; ceci est important car les acides gras constituent la principale source d'énergie pour le muscle au repos. Enfin des facteurs génétiques jouent probablement un rôle dans la régulation de la balance des lipides, comme l'a montré l'étude de Zurlo et coll. (1990) chez les indiens

Pimas. Le fait d'avoir un quotient respiratoire bas, qui traduit une faible capacité à oxyder les lipides, est un facteur prédictif de l'obésité. De telles données longitudinales n'existent pas chez l'enfant.

### **Utilisation des glucides**

Selon l'hypothèse de Flatt (1988), le maintien des réserves de glycogène est un des éléments régulateurs essentiels de l'homéostasie du comportement alimentaire. En cas de déficit, l'appétit est stimulé jusqu'à ce que le capital de glycogène soit restauré. Si l'alimentation est hypoglycémique et hyperlipidique, les apports alimentaires augmentent jusqu'à obtenir la quantité de glucides nécessaire à la restauration des réserves, au prix d'un apport excessif de lipides (Schutz et coll., 1989).

La lipogénèse de *novo* à partir des glucides est faible chez l'homme (Acheson et coll., 1988 ; Hellerstein, 1999). L'excès énergétique apporté par les glucides n'est pas converti en graisses, à moins que l'alimentation ne soit très pauvre en lipides (WHO, 1998). Néanmoins, l'énergie fournie par l'oxydation des glucides augmentant, l'oxydation des lipides diminue, que ces lipides proviennent de l'alimentation ou des réserves du tissu adipeux. Il a été montré que 60 à 80 % de l'excès d'énergie apporté par un régime hyperglucidique était stocké en cas de suralimentation (WHO, 1998).

### **Rôle des protéines et des acides gras polyinsaturés**

La régulation du métabolisme des acides aminés et des protéines est extrêmement précise. Lorsque les apports sont supérieurs aux besoins, l'excès est oxydé (WHO, 1998). Il n'est pas possible d'augmenter le capital protéique en dehors de limites physiologiques relativement étroites. L'apport alimentaire de protéines ne semble donc pas jouer un rôle particulier dans la genèse de l'obésité. Pourtant, certains travaux (Rolland-Cachera et coll., 1989 et 1995) suggèrent que les apports de protéines ont un rôle propre sur le développement de l'adiposité au cours des premières années de la vie. En effet, le rebond d'adiposité étudié chez 112 enfants suivis entre l'âge de 10 mois et l'âge de 8 ans, était plus précoce (à l'âge de 2 ans) chez les enfants ayant un apport protéique élevé (en % des AEQ) que chez les autres enfants. Or, ce paramètre de l'évolution pondérale est un facteur de risque d'obésité ultérieure. Dans leur étude, l'apport énergétique total, les glucides ou les lipides, n'avaient pas d'influence.

Les acides gras saturés (AGS) et mono-insaturés sont plus efficaces que les acides gras polyinsaturés (AGPI) pour entraîner une prise de poids chez l'animal (Pan et coll., 1994 ; Storlien et coll., 1998). Tel pourrait être aussi le cas chez l'homme. Deux études d'intervention récentes ont montré qu'une augmentation du rapport AGPI/AGS est associée à une augmentation des dépenses énergétiques de repos (Couet et coll., 1997 ; Van Marken Leichtenbelt et coll., 1997), de l'oxydation des lipides (Couet et coll., 1997) et de la thermogénèse post-prandiale (Van Marken Leichtenbelt et coll., 1997). Les

apports alimentaires d'acides gras polyinsaturés pourraient avoir un effet protecteur vis à vis de l'obésité androïde par rapport aux acides gras saturés ou aux acides gras monoinsaturés (Doucet et coll., 1998). Le pouvoir satiétogène des acides gras monoinsaturés semble plus faible que celui des acides gras polyinsaturés (Lawton et coll., 1997). Il est possible que les acides gras polyinsaturés n-3 aient un effet protecteur plus intéressant que les acides n-6 (Storlien et coll., 1998). Ces données concernent l'adulte. Il faut souligner que les acides gras polyinsaturés sont susceptibles d'être des activateurs des facteurs de transcription impliqués dans la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes, problème qui n'a pas été pris en compte jusqu'à présent chez le jeune enfant (Gibson, 1999). Or une augmentation de 50 % de la consommation d'acide linoléique a été constatée entre 1981 et 1989, chez 499 enfants âgés de 1 à 18 mois (Lestradet et coll., 1992). Celle-ci est essentiellement le fait de la consommation des laits pour nourrissons et des laits de suite (Lestradet et coll., 1992 ; Boggio et coll., 1999).

## Comportement alimentaire

La prise alimentaire est le versant comportemental de la régulation du métabolisme énergétique et de l'équilibre nutritionnel (Bellisle, 1999 ; Basdevant, 2000). Mais le comportement alimentaire a aussi d'autres significations qu'elles soient hédoniques, symboliques ou sociales (Bellisle, 1999 ; Guy-Grand et Le Barzic, 2000). Le nourrisson qui a une alimentation uniforme, va en grandissant être confronté progressivement à l'extrême diversité de l'alimentation de l'adulte (Birch et coll., 1998a ; Birch, 1999). Des phénomènes de conditionnement lui permettent d'associer les caractéristiques sensorielles d'un aliment aux signaux physiologiques qui en suivent l'ingestion (Bellisle, 1999 ; Birch, 1998a ; Birch, 1999). Cet apprentissage concerne les goûts, les mécanismes de l'appétit et du rassasiement comme le plaisir de manger (Bellisle, 1999 ; Birch, 1998a).

## Adaptation de la prise alimentaire

L'enfant est capable de réguler la quantité d'aliments qu'il consomme en fonction de leur densité énergétique et de ses besoins (Birch et Fisher, 1998). Comme l'ont montré Fomon et coll. (1983) chez des nourrissons âgés de 6 semaines, la consommation de lait augmente lorsque celui-ci est dilué. Les auteurs (Birch et coll., 1998a ; Birch et Deysher, 1986) ont mis en évidence les capacités d'ajustement immédiat et d'ajustement conditionné de jeunes enfants âgés de 3 à 5 ans. Ceux-ci se sont montrés capables de maintenir un apport énergétique constant au cours d'un même repas dont on faisait varier les modalités. De la même façon, lorsque le repas est précédé d'une précharge riche en énergie, l'enfant mange moins (Birch et Deysher, 1986 ; Birch et coll., 1993). Il apprend (apprentissage conditionné) à associer la saveur de

l'aliment, à un apport énergétique donné (Birch et Deysher, 1986). Les enfants de 2 à 5 ans ont aussi la faculté d'adapter leur prise alimentaire de façon à équilibrer leur bilan énergétique sur une période de quelques jours (Birch et coll., 1991). Les coefficients de variation de l'énergie ingérée variaient de 33,6 % d'un repas à l'autre mais seulement de 10 % d'un jour à l'autre au cours des 6 jours pendant lesquels les enfants pouvaient consommer *ad libitum* les aliments qu'ils choisissaient (Birch et coll., 1991). Les auteurs constatent qu'il existe des enfants bons régulateurs, capables de modifier rapidement leurs choix alimentaires pour les ajuster à leurs besoins et des enfants moins bons régulateurs dont l'adaptation est incomplète (Bellisle, 1999 ; Michaelsen et coll., 1995). Le rôle de l'apprentissage est probablement capital dans ce domaine et mériterait d'être évalué par des études prospectives (Birch, 1998b ; Birch, 1999). En particulier, les enfants ayant un surpoids sont souvent classés comme moins bons régulateurs et les garçons sont généralement meilleurs que les filles dans ce domaine (Johnson et Birch, 1994). Il est possible que progressivement l'environnement familial et socioculturel exerce une influence défavorable sur les capacités d'adaptation de l'enfant. La socialisation conduit l'enfant à avoir un comportement alimentaire de moins en moins spontané (Bellisle, 1999). En d'autres termes, l'enfant utilise moins les signaux physiologiques de la faim et de la satiété pour se conformer aux usages de la vie en société (vider complètement son assiette, manger à heures fixes...).

### Choix et préférences alimentaires

Les goûts et les préférences influencent les choix alimentaires à tous les âges de la vie, mais ils peuvent évoluer avec le temps (Birch, 1999). Les nourrissons réagissent avec un réflexe gusto-facial évoquant le contentement lorsqu'ils reçoivent un produit sucré. Le goût pour le sucré reste puissant chez le jeune enfant, mais la consommation de produits sucrés varie énormément entre les âges de 2 et de 8 ans comme l'a montré une étude longitudinale (Deheeger et coll., 1996). Il n'y a d'ailleurs aucun lien avec l'incidence de l'obésité. Selon Birch (Birch, 1992) les enfants ont une certaine préférence pour les aliments sucrés et gras, parce qu'ils ont appris à choisir les aliments à densité énergétique élevée pour satisfaire leurs besoins énergétiques. Nous avons vu qu'ils associent la flaveur de ces aliments aux signaux physiologiques agréables qui résultent d'un apport énergétique élevé, tout spécialement lorsqu'ils ont faim (Birch, 1992 ; Johnson et coll., 1991). Mais rien ne prouve que ce phénomène soit plus marqué chez les sujets à risque d'obésité. Néanmoins il a été récemment montré que le goût des enfants pour les aliments riches en lipides, de même que la consommation alimentaire de lipides de ces enfants, étaient corrélés à l'indice de masse corporelle (IMC) des parents (Fisher et Birch, 1995) ; l'influence de la famille paraît donc considérable dans le processus des choix alimentaires (Oliveria et coll., 1992 ; Vauthier et coll., 1996). Peu

d'études ont été consacrées aux facteurs génétiques qui jouent probablement un rôle dans ce domaine (Faith et coll., 1997 ; Reed et coll., 1997 ; Birch, 1999).

Il s'établit donc au cours de la petite enfance une sorte de hiérarchie dans la sélection des aliments, qui est fortement influencée par l'attitude des parents et plus généralement de l'environnement familial (Birch, 1998b ; Birch, 1999 ; Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995). La disponibilité et l'accessibilité des aliments sont essentielles, de même que la notion d'aliment familial. Les stratégies éducatives basées sur le système de punition-récompense peuvent avoir des effets défavorables sur cet apprentissage. Les aliments interdits deviennent encore plus désirables et l'aliment-récompense utilisé comme renforçateur voit sa valeur affective augmentée (Birch et Fisher, 1998 ; Fisher et Birch, 1999). Un contrôle trop strict des parents, destiné par exemple à favoriser la consommation de fruits et de légumes et à limiter celle de sucreries, peut avoir l'effet inverse de celui recherché (Birch et Fisher, 1998). L'important est que l'enfant apprenne à ajuster sa prise alimentaire en fonction des signaux internes de faim et de satiété qui le renseignent sur ses besoins (Bellisle, 1999). Proposer une alimentation saine et diversifiée est donc de la responsabilité des parents, mais l'enfant doit apprendre à choisir quand il peut manger et ce qu'il doit manger (Birch et Fisher, 1998).

### **Modalités des prises alimentaires et risque d'obésité**

Les arguments mettant en cause la répartition des apports énergétiques au cours de la journée sont globalement peu convaincants, si l'on considère ces effets indépendamment de leurs conséquences quantitatives sur le bilan énergétique (Bellisle et coll., 1997 ; Mela et coll., 1999), mais le débat reste ouvert (Speechly et coll., 1999). Des perturbations du cycle lipogénèse-lipolyse ont été évoquées chez l'animal, mais les mécanismes ne sont pas connus chez l'homme. Nous évoquerons successivement le rôle du décalage vespéral de la prise alimentaire, le nombre de repas, les prises extra-prandiales et la vitesse de la prise alimentaire.

Bellisle et coll. (1988) ont rapporté dans une étude française que les enfants obèses âgés de 7 à 12 ans mangeaient moins au petit déjeuner que les enfants de corpulence normale (15,7 % vs 19 % des AEQ) mais plus au dîner (32,5 vs 28,7 %). Le fait a été également décrit chez l'adulte (Mela et coll., 1999).

Il ne semble pas que le nombre quotidien de repas ait, en tant que tel, un rôle régulateur majeur vis à vis du bilan énergétique et de la régulation pondérale. Dans une étude d'intervention concernant 226 enfants âgés de 6 à 16 ans, pensionnaires dans trois établissements différents, les auteurs (Fabry, 1970 ; Fabry et Tepperman, 1970) avaient pourtant montré que le poids par rapport à la taille était plus élevé au bout d'un an, dans l'école où l'on servait 3 repas par jour, par rapport à celles où l'on en servait 5 ou 7. Mais l'hypothèse qu'un

nombre élevé de repas (Debry, 1996 ; Fabry, 1970 ; Fabry et Tepperman, 1970) puisse avoir un effet protecteur n'a pas été confirmée (Bellisle et coll., 1997 ; Mela et coll., 1999).

On connaît mal les effets de la consommation de collations ou de snacks (définis comme une prise alimentaire en dehors des 3 ou 4 principaux repas, le goûter étant souvent considéré comme un vrai repas chez l'enfant) sur la régulation du bilan énergétique (Kennedy et Goldberg, 1995 ; Mela et coll., 1999). En revanche, les prises extra-prandiales qui chez l'enfant se font habituellement sous forme de grignotage, jouent probablement un rôle important dans le bilan énergétique, car elles modifient les signaux de la faim et de la satiété. Elles sont souvent importantes chez l'enfant obèse. Mais le niveau de preuves est faible pour affirmer qu'elles ont systématiquement un effet pathologique. Paradoxalement, les études sur les conduites alimentaires de l'enfant ou de l'adolescent sont rares, à l'exception de celles concernant l'anorexie mentale et la boulimie. Bandini et coll. (1999) n'ont pas trouvé que les adolescents obèses consommaient plus d'aliments hypercaloriques et à faible densité nutritionnelle (« *junk food* ») que les autres adolescents. Ces auteurs (Bandini et coll., 1999) avaient tenu compte de la sous-déclaration globale des apports énergétiques liés à l'obésité, en ajustant ceux-ci sur les dépenses énergétiques mesurées par l'eau doublement marquée. Ceci n'exclut pas, cependant, que ce type d'aliments (chips, sucreries, sodas, pâtisseries, glaces), soit spécifiquement sous-déclaré par les sujets.

La cinétique de la consommation des aliments est un paramètre important, quel que soit l'âge. Les enfants obèses d'âge préscolaire mangent souvent plus vite et mastiquent moins que des enfants de poids normaux (Drabman et coll., 1979). La mastication est moins longue, les mastications par bouchées moins nombreuses et la durée des pauses entre bouchées successives plus courte chez les sujets obèses adultes que chez les témoins normo-pondéraux (Bellisle, 1999). Il semble que la vitesse de la prise alimentaire ne diminue pas au cours d'un repas chez les enfants obèses comme cela est observé chez les enfants non obèses ; un trouble du rassasiement pourrait être en cause (Bellisle, 1999).

### Facteurs psychologiques

La prise alimentaire peut être influencée par les émotions (Braet et Ipenma, 1997 ; Braet et Van Strien, 1997 ; Wardle, 1999 ; Ziegler, 2000) et cette influence pourrait jouer un rôle majeur dès le plus jeune âge dans les transactions nourricières entre la mère et son enfant. Hilde Bruche (Bellisle, 1999) a proposé l'hypothèse de la « confusion des affects » qui est le support de ce que l'on peut appeler « l'alimentation émotionnelle » (Wardle, 1999). La mère répond à toutes les demandes de l'enfant par la présentation de nourriture, à tel point que celui-ci devient incapable de faire la différence entre ses besoins affectifs et ses besoins nutritionnels.

Le stress joue aussi un rôle considérable dans le développement de l'obésité même si les études qui lui sont consacrées sont peu nombreuses chez l'adulte comme chez l'enfant (Rosmond et coll., 1996 et 1998). Une prise de poids rapide entre l'âge de 7 et 13 ans peut être le révélateur d'un stress psychosocial selon une étude de cohorte suédoise (Mellbin et Vuille, 1989a et b). L'anxiété et la dépression sont des déterminants importants de l'estime de soi, de l'image corporelle et finalement du comportement alimentaire (Bellisle et coll., 1990 ; Canals et coll., 1996 ; Ruderman, 1983). Ces troubles sont généralement la conséquence de l'excès pondéral, mais leur rôle dans la genèse de l'obésité mériterait d'autres études, en particulier chez l'adolescent (Pine et coll., 1997). En effet, la prise alimentaire pourrait avoir un effet anxiolytique (Bellisle, 1999) et un effet régulateur sur la thymie (Bellisle et coll., 1998). De plus, il est probable que certains comportements alimentaires (alimentation impulsive) soient l'expression d'un comportement de dépendance (Neumark-Sztainer et coll., 1998a ; Pine et coll., 1997 ; Wardle, 1999).

### ***Restriction alimentaire cognitive***

Le comportement de restriction alimentaire chronique est devenu en quelques années un sujet majeur de préoccupation (Braet et Van Strein, 1997 ; Mela et coll., 1999 ; Pirke et Laessle, 1993 ; Wardle, 1999). Il est responsable en effet d'une dérégulation comportementale qui empêche le sujet d'analyser ou d'utiliser de manière physiologique les signaux internes de la faim ou de la satiété. Le sujet « restreint » limite ses apports alimentaires pour perdre du poids dans le but conscient ou non de correspondre à l'idéal de minceur qui prévaut dans notre système culturel (Hill et coll., 1994). Ce comportement de restriction favorise la survenue de troubles du comportement alimentaire (grignotage, compulsion, accès boulimique) à l'occasion de phénomènes de désinhibition. Il se crée donc un véritable cercle vicieux : restriction - frustration - échappement et désinhibition - prise alimentaire non contrôlée - prise de poids - restriction. L'association désinhibition-restriction pourrait être un élément important dans la transmission familiale de l'obésité, car le fait que la mère ait ce trait de comportement est un facteur de risque d'obésité pour sa fille (Cutting et coll., 1999).

Des pratiques médicales inadaptées, basées sur des objectifs pondéraux irréalistes et aboutissant à des prescriptions de régimes sévèrement hypocaloriques peuvent favoriser ce comportement de restriction, qui est de plus en plus fréquent chez la jeune fille (Hill et coll., 1992). Il s'agit souvent d'un véritable effet iatrogène, qui est dénoncé par les sociétés savantes dans leurs recommandations sur la prévention et le traitement de l'obésité (Afero-Alfediam-Sndlf, 1998 ; Basdevant et coll., 1998). Ce comportement inadapté est parfois à l'origine de carences nutritionnelles voire de troubles de la croissance, lorsqu'il conduit à une alimentation réellement hypocalorique.

## Rôle des facteurs nutritionnels en fonction de l'âge

Les experts (Whitehead et Alison, 1996 ; Butte et coll., 1996 et 1995 ; Torun et coll., 1996) ont revu à la baisse les besoins énergétiques définis par les instances internationales en 1985. En effet, les apports mesurés notamment par la technique de l'eau doublement marquée sont plus faibles que les apports recommandés, sauf pour les adolescents (Goran et Sun, 1998).

Les apports lipidiques (tableau 8.III) sont aussi l'objet de débat (Koletzko, 1999 ; Michaelsen et Jorgensen, 1995). Si l'intérêt de les contrôler est admis par tous, en revanche l'âge à partir duquel il faut les ramener à 30-35 % des AEQ est controversé. Certains experts (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995 ; Kennedy et Golberg, 1995 ; Ballew et coll., 2000) proposent de le faire dès la petite enfance, afin de diminuer le risque de maladies cardiovasculaires et de promouvoir le même message simple d'une alimentation hypolipidique pour toute la famille. D'autres, comme (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995 ; Koletzko, 1999), sont opposés à la restriction des aliments riches en lipides avant la fin de la puberté, considérant que le niveau de preuves est insuffisant pour prendre de telles mesures, car en cas d'application trop stricte, elle peut conduire à des carences nutritionnelles voire à des retards de croissance (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995). Cependant, ce type de complications paraît exceptionnel (Ballew et coll., 2000 ; Kennedy et Goldberg, 1995).

**Tableau 8.III : Recommandations des experts pour les apports alimentaires de lipides, en % des AEQ\* (d'après Koletzko, 1999)**

Groupes d'experts	Age (mois)			
	0 - 4	6 - 12	12 - 24	24 - 36
American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1986)				30-40
American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1992)				30
Canadian Pediatric Society and Health Canada, Working Group (1993)		Absence de restriction		
European Union (1995)	≥ 40-58,5	≥ 32-58,5 <sup>a</sup>		
European Society for Paediatrics Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), Committee on Nutrition (1991, 1994)	≥ 40-58,5	≥ 32-58,5 <sup>a</sup>		30-35
World Health Organisation/Food and Agriculture Organisation (WHO/FAO, 1994)	50-60		30-40	30-40

<sup>a</sup> Recommandations pour les préparations lactées seulement.

\*AEQ : Apports énergétiques quotidiens.

Tous s'accordent pour faire la promotion d'une alimentation variée et riche apportant suffisamment de céréales, de pain, de fruits et de légumes (Afero-Alfediam-Sndlf, 1998 ; Basdevant et coll., 1998 ; Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995 ; WHO, 1998). Donner à l'enfant la possibilité de choisir des aliments pauvres en lipides est aussi un objectif prioritaire (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995). Si l'on se réfère aux enquêtes du département américain de l'agriculture de 1989 à 1991 il est frappant de constater que seulement 30 à 36 % des enfants suivent les recommandations et mangent le nombre de portions recommandées pour les fruits, les céréales, les produits laitiers, la viande ou les légumes (Munoz et coll., 1997). Le niveau socio-économique est un élément important car les enfants pauvres mangent moins de fruits et de produits laitiers que les autres enfants (Munoz et coll., 1997).

### **Vie foetale**

Selon l'hypothèse de Barker et coll. (1995) qui ont proposé le concept de l'origine foetale des maladies de l'adulte, un environnement nutritionnel défavorable *in utero* est capable d'influencer le développement, la structure et les fonctions des viscères. Il peut être à l'origine de maladies plusieurs dizaines d'années plus tard. Il s'agit d'une sorte de susceptibilité programmée qui rend l'individu plus sensible aux effets de l'environnement. Deux périodes critiques ont été décrites au cours de la vie intra-utérine. Au début de la gestation, l'exposition des centres hypothalamiques à un état de sur ou de sous-alimentation peut influencer la régulation de la prise alimentaire et la croissance (Flynn et coll., 1999 ; Jackson et coll., 1996 ; Ravelli et coll., 1999). La deuxième période concerne les derniers mois de la gestation, pendant laquelle se produit la différenciation et la prolifération des préadipocytes. L'augmentation physiologique de la masse grasse représente 30 % du gain de poids à partir de la 38<sup>ème</sup> semaine (Flynn et coll., 1999). La suralimentation à cette période peut provoquer l'hyperplasie du tissu adipeux (Flynn et coll., 1999) et le développement ultérieur de l'obésité. Le glucose et les acides aminés maternels, qui peuvent franchir la barrière placentaire, stimulent la sécrétion de l'insuline par le pancréas foetal laquelle augmente surtout à partir de la 20<sup>ème</sup> semaine. L'hyperinsulinisme foetal entraîne une augmentation de l'anabolisme et stimule la croissance de la masse grasse qui semble plus sensible à ces facteurs que la masse maigre. Les acides gras libres maternels sont la principale source de lipides pour le développement du tissu adipeux foetal.

### **Petite enfance : de la naissance à 2 ans**

Les besoins énergétiques (tableau 8.IV) sont considérables au cours de la première année de la vie car la croissance est rapide. Ils ont cependant été surestimés de 9 à 39 % dans les recommandations de l'OMS de 1985 (Butte et coll., 1996). La dépense énergétique liée à la croissance passe de 35 % des

**Tableau 8.IV : Apports nutritionnels conseillés en macronutriments (d'après le Comité de nutrition, Société française de pédiatrie)**

Age	Protéines		Lipides		Glucides		Energie kcal/kg
	g/kg	%	g/kg	%	g/kg	%	
0-6 mois	2-1,8	7,6-6,6	4-6	34-51	10-15	38-57	110-100
6-12 mois	1,5-1,4	6-5,8	4	37	14-15	57-62	95-100

besoins énergétiques totaux à l'âge de 1 mois à 3 % à 12 mois (Butte et coll., 1996). Les besoins varient en fonction de l'âge du sexe et du mode d'alimentation (allaitement maternel ou artificiel) (Butte, 1996).

Le nouveau né humain a une masse grasse relativement importante (14 %), qui va continuer à augmenter pour atteindre 25 % de la masse corporelle entre le 6<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> mois (Rosenbaum et Leibel, 1998). Ce pourcentage diminue ensuite pendant la petite enfance (Flynn et coll., 1999). Les lipides déposés dans le tissu adipeux sont apportés par l'alimentation car la lipogenèse *de novo* à partir des glucides est faible. Les besoins en lipides sont donc importants (Butte, 1996). La théorie selon laquelle l'hyperplasie du tissu adipeux se produit particulièrement sinon exclusivement à cette période, est remise en cause (Flynn et coll., 1999). Les travaux anciens mériteraient d'être reconsidérés en fonction de l'évolution des connaissances sur la différenciation adipocytaire.

### **Apports lipidiques**

Tous les experts (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995 ; Koletzko, 1999) recommandent une alimentation riche en lipides (jusqu'à environ 50 % des AEQ) pour couvrir les besoins énergétiques et assurer un apport suffisant d'acides gras pour la croissance et le développement notamment du cerveau, qui se poursuit pendant les 3 premières années de la vie. Le lait maternel et les laits pour nourrisson ont une composition adaptée à ces exigences (environ 50 % de lipides). La diversification alimentaire est en général associée à une baisse des apports lipidiques entre le 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois (Michaelsen et Jorgensen, 1995) qui est lié au caractère volontiers hypolipidique des compléments alimentaires destinés aux jeunes enfants et à l'utilisation de lait partiellement écrémé. La proportion des apports énergétiques couverte par les lipides augmente ensuite pour atteindre la valeur de celle des adultes, quand l'enfant s'alimente comme le reste de la famille, à l'âge de deux ans environ. Degheeger et coll. (1990) ont montré qu'en France les apports médians étaient de 28 % à l'âge de 10 mois (10<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> centiles : 22-24 %) et de 33 % (27-39 %) à 24 mois. Or, la densité énergétique des aliments doit augmenter avec l'âge pour que la croissance staturo-pondérale soit optimale. Elle doit dépasser dès 6 mois celle du lait (2,8 kJ ou 0,67 kcal/g). Certaines études (Dagnelie et coll., 1994 ; Dagnelie et Van Staveren, 1994) ont montré les dangers des régimes hypolipidiques

sévères : la courbe de poids et de taille des enfants suivant un régime macrobiotique est inférieure au 10<sup>ème</sup> centile de la distribution des valeurs de références.

### **Apports protéiques**

La composition en protéines de l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant est l'objet de controverses. Selon certaines études, les enfants nourris au biberon ont une croissance staturo-pondérale plus rapide que les enfants nourris au sein (Axelsson et coll., 1988 ; De Bruin et coll., 1998), sans qu'il soit véritablement démontré qu'il s'agit d'un facteur de risque d'obésité. Toutefois, le rôle protecteur de l'allaitement maternel a été souligné par une étude transversale récente portant sur 9357 enfants âgés de 5 et 6 ans, de nationalité allemande (Von Kries et coll., 1999). Pour les sujets qui avaient bénéficié d'une durée d'allaitement supérieure à 6 mois le risque de surpoids diminuait de plus de 30 % et le risque d'obésité de plus de 40 % (après ajustement sur le niveau parental d'éducation, le tabagisme maternel pendant la grossesse, le petit poids de naissance et la fréquence de la consommation de beurre).

Le lait maternel est relativement pauvre en protéines mais riche en lipides. De Bruin et coll. (1998) ont mesuré la composition du lait maternel chez des nourrissons exclusivement nourris au sein pendant 4 mois : les concentrations de protéines étaient de 11,2, 9,9 et 8,6 g/l et celles de lipides de 30, 29 et 27 g/l respectivement au 1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> mois. Ces enfants avaient un apport en macronutriments et des apports énergétiques moins élevés que les enfants nourris au biberon (De Bruin et coll., 1998). Les laits pour nourrissons (ou « lait de premier âge ») ont en France une composition en protéines qui ne doit pas dépasser 21 g/l (elle varie de 15 à 20 g/l) ou 3 g/100 kcal. Au delà de 4-6 mois l'enfant peut recevoir des laits ou préparations de suite (dénommés en France lait de 2<sup>ème</sup> âge) dont la composition en protéines varie de 15 à 31 g/l environ. Les compléments alimentaires représentent une part importante des apports protéiques, en général à partir de l'âge de 6 mois (Akeson et coll., 1998), mais le rôle du lait n'est pas négligeable : à l'âge de 12 mois les apports protéiques constituent 20 % des apports énergétiques lorsque le lait de vache ou un lait de suite riche en protéines est utilisé mais seulement 12 à 13 % en cas d'utilisation d'un lait de suite (Akeson et coll., 1998).

Faut-il diminuer la teneur en protéines des préparations lactées pour jeunes enfants et à quel moment ? Le débat reste ouvert. L'apport azoté assuré par les laits pour nourrissons ayant la plus faible teneur en protéines est plus élevé que celle du lait maternel (Vidailhet, 1999). Cet apport couvre largement les besoins (Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie, 1997). Les laits de 2<sup>ème</sup> âge ont une teneur en protéines plus forte, mais toujours plus faible que celle du lait de vache (Vidailhet, 1999). Fomon et coll. (1999) ont en effet montré que l'utilisation d'un lait pauvre en protéines (1,7 g pour 100 kcal) du 8<sup>ème</sup> au 112<sup>ème</sup> jour de la vie, sans autre apport alimentaire,

conduisait à des apports protéiques plus bas (en g/kg/j) mais à des apports énergétiques plus élevés. La prise de poids (environ 7,5 g/j dont 5 g de masse grasse) était plus importante chez ces enfants par rapport à un groupe de référence recevant un lait pour nourrissons contenant de 1,8 à 2,7 g de protéines pour 100 kcal, alors que le gain en taille n'était pas modifié. Une étude réalisée chez des enfants un peu plus âgés, suivis entre l'âge de 3 et de 12 mois a donné des résultats différents : la croissance des enfants nourris avec un lait pauvre en protéines (13 g/l) ne diffère pas de celle d'enfants nourris au sein ou avec des laits plus riches en protéines (15 ou 18 g/l), mais les enfants recevaient des compléments alimentaires riches en protéines (Akeson et coll., 1998). Svahn et coll. (1999) ont fait les mêmes constatations : réduire les apports de protéines entre 12 et 18 mois en utilisant un lait contenant 22 g de protéines par litre n'affecte pas la croissance.

### De l'âge préscolaire à la pré-adolescence (2 -10 ans)

L'augmentation de l'obésité semble importante dans cette tranche d'âge en France (Basdevant et coll., 1998) comme en Amérique du Nord (Anonymous, 1997). La masse grasse, qui diminuait depuis l'âge de 1 an, augmente de nouveau à partir de l'âge de 6 ans environ (Flynn et coll., 1999). Plus jeune est l'enfant au moment de ce rebond d'adiposité, plus important est le risque de développer une obésité ultérieure (Rolland-Cachera et coll., 1984 ; Dietz, 1994 ; WHO, 1998). Le rôle respectif de l'environnement nutritionnel et celui des autres facteurs régulant la différenciation de l'adipocyte ne sont pas connus. Le rebond d'adiposité pourrait être lié à un déséquilibre du bilan énergétique et en particulier du bilan des lipides à cette période. La deuxième hypothèse est qu'un rebond survenant avant l'âge de 6 ans ne fait que traduire un début plus précoce de l'augmentation physiologique de la masse grasse (Flynn et coll., 1999), sous l'influence de facteurs qui ont pu agir beaucoup plus tôt.

Les besoins énergétiques sont variables d'un individu à l'autre et d'un jour à l'autre chez le même enfant. Il faut tenir compte dans cette évaluation des fluctuations de l'appétit, du niveau de l'activité physique et de la vitesse de croissance (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995). Les enfants doivent pouvoir disposer d'aliments denses en énergie, permettant la consommation de petites quantités pendant les repas ou les collations. Une certaine flexibilité dans les apports lipidiques est donc souhaitable, l'essentiel étant que l'alimentation apporte suffisamment d'énergie et de nutriments pour la croissance (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995 ; Michaelsen et Jorgensen, 1995). Les arguments en faveur d'une alimentation hypolipidique systématique ne sont pas convaincants (Michaelsen et Jorgensen, 1995). Il n'existe pas d'études contrôlées prouvant son efficacité sur la morbi-mortalité cardiovasculaire de l'adulte. De telles études n'existent pas non plus pour le risque d'obésité. De même, il n'est pas établi que les bonnes habitudes prises

dans l'enfance se maintiennent à l'âge l'adulte (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995). Les enfants qui consomment moins de lipides (< 30 % des AEQ) mangent plus de produits sucrés, le sucre contribuant à maintenir élevée la densité énergétique des aliments (Nicklas et coll., 1996 et 1992). De plus, ils ont des apports de vitamines et de minéraux parfois inférieurs à ceux qui consomment plus de lipides (> 40 % des AEQ) (Nicklas et coll., 1996 et 1992). Mais Ballew et coll. (2000) n'ont pas trouvé de déséquilibre nutritionnel particulier chez des enfants âgés de 2 à 8 ans dont l'apport lipidique était compris entre 29 et 31,9 % des AEQ.

### Adolescence

L'adolescence est caractérisée par une accélération de la croissance qui est plus précoce de deux ans environ chez les filles (9-13 ans) que chez les garçons (11-15 ans). Il faut tenir compte de deux facteurs importants dans l'analyse des besoins nutritionnels : les variations de la composition corporelle en fonction du sexe et le développement de la puberté.

La masse grasse augmente physiologiquement chez les jeunes filles dès la période prépubertaire, ce qui fait de cette période une phase critique vis-à-vis du risque d'obésité (Dietz, 1994). Ce n'est pas le cas chez les garçons car les changements de composition corporelle portent surtout sur la masse maigre et sur la masse osseuse qui augmentent considérablement. Il a été bien démontré que le risque d'obésité est accru chez les filles et les garçons qui ont une maturation sexuelle plus précoce (Flynn et coll., 1999). Il est possible que des apports énergétiques plus élevés puissent favoriser le développement pubertaire, mais il est probable que d'autres facteurs génétiques ou acquis soient en cause.

Les besoins énergétiques des adolescents ont été sous-estimés dans les recommandations de 1985 surtout pour les garçons, qui peuvent avoir une activité physique importante, comme l'ont montré les études à l'eau doublement marquée (Goran et Sun, 1998 ; Torun et coll., 1996). L'intérêt de diminuer les apports de lipides en dessous de 30 % des AEQ paraît bien relatif à cet égard (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995). En revanche, à la fin de l'adolescence quand la phase de croissance linéaire est terminée il paraît souhaitable de diminuer progressivement les apports de lipides pour atteindre les valeurs recommandées chez l'adulte (35 % en France) et ce d'autant plus que l'individu est sédentaire (Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada, 1995).

L'adolescence est une période où le jeune acquiert son autonomie, pendant laquelle le comportement change à différents niveaux : les repas deviennent irréguliers, l'activité physique diminue pendant les loisirs (WHO, 1998),

l'influence des amis sur les choix alimentaires devient prépondérante. L'alimentation est souvent déséquilibrée et volontiers hyperlipidique (Michaud et coll., 1989 ; Michaud et Baudier, 1991). Les habitudes alimentaires des adolescents sont plus le reflet de cette période de transition psychosociale que véritablement l'indication des futurs choix alimentaires de l'adulte (Bandini et coll., 1999 ; Michaud et coll., 1989).

**En conclusion**, le déséquilibre entre les apports et les dépenses d'énergie est la cause de l'inflation des réserves adipeuses qui caractérise l'obésité. Le niveau des apports énergétiques, la composition en macronutriments de l'alimentation et les conduites alimentaires sont les trois principaux facteurs nutritionnels responsables de l'excès pondéral chez l'enfant comme chez l'adulte (Basdevant et coll., 1998). Il existe beaucoup d'arguments physiopathologiques et épidémiologiques pour mettre en cause la consommation élevée de lipides dans les phénomènes d'hypertrophie et le cas échéant d'hyperplasie du tissu adipeux. Le fait d'avoir une capacité à oxyder les lipides plus faible constitue un facteur de risque supplémentaire. Mais d'autres facteurs nutritionnels comme les protéines et les acides gras polyinsaturés sont peut être en cause dans la petite enfance.

Il est possible que les processus de rassasiement et de la satiété soient moins efficaces chez l'enfant, lorsque la densité énergétique des aliments est élevée ou lorsque la consommation alimentaire est rapide ou répétée au cours de la journée. Les changements du mode de vie que les pays industrialisés ont connu au cours de ces dernières années pourraient perturber les rythmes alimentaires en favorisant la consommation d'aliments en dehors des repas et l'alimentation rapide, tout en modifiant la vie familiale (Ziegler, 2000). Les conséquences de ce phénomène, dont la responsabilité dans l'augmentation de l'incidence de l'obésité reste à établir, mériteraient d'être étudiées chez l'enfant et l'adolescent d'un point de vue physiologique (y compris sur le plan comportemental) mais aussi d'un point de vue sociologique.

L'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile justifie pleinement des actions de prévention dans la population générale (Afero-Alfediam-Sndlf, 1998). Ces actions de prévention doivent être centrées sur la promotion de l'activité physique et sur l'information nutritionnelle ; les enfants doivent apprendre à consommer des quantités raisonnables d'aliments à forte densité énergétique et à limiter leur prise alimentaire en dehors des repas, surtout devant la télévision (Basdevant et coll., 1998). Il paraît particulièrement important qu'un enfant puisse apprendre les différentes catégories d'aliments et les règles de l'équilibre alimentaire à l'école ou au collège, de façon à développer un esprit critique vis à vis de la publicité. En revanche il ne semble pas utile de « diaboliser » certains aliments, notamment en fonction de leur teneur en lipides ou en sucres (Basdevant et coll., 1998). L'utilisation abusive de régimes hypocaloriques ou hypolipidiques doit être combattue, car ils

peuvent être à l'origine d'un comportement de restriction alimentaire inapproprié et néfaste, notamment au moment de l'adolescence, qui peut au contraire favoriser le développement de l'obésité.

## BIBLIOGRAPHIE

ACHESON KJ, SCHUTZ Y, BESSARD T, ANANTHARAMAN K, FLATT JP et coll. Glycogen storage capacity and de novo lipogenesis during massive carbohydrate overfeeding in man. *Am J Clin Nutr* 1988, **48** : 240-247

AFERO-ALFEDIAM-SNDLF. Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité. *Diabetes Metab* 1998, **24** : 5-9

AKESON PM, AXELSSON IE, RAIHA NC. Growth and nutrient intake in three- to twelve-month-old infants fed human milk or formulas with varying protein concentrations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998, **26** : 1-8

ANONYMOUS. Centers for Disease Control and Prevention. Update : prevalence of overweight among children, adolescents, and adults-United States, 1988-1994. *JAMA* 1997, **277** : 1111

ASTRUP A, RABEN A. Obesity : an inherited metabolic deficiency in the control of macronutrient balance ? *Eur J Clin Nutr* 1992, **46** : 611-620

ASTRUP A, RABEN A, BUEMANN B, TOUBRO S. Fat metabolism in the predisposition to obesity. *Ann N Y Acad Sci* 1997, **827** : 417-430

ASTRUP A. The American paradox : the role of energy-dense fat-reduced food in the increasing prevalence of obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998, **1** : 573-577

ASTRUP A. Macronutrient balances and obesity : the role of diet and physical activity. *Public Health Nutr* 1999, **2** : 341-347

ASTRUP A, GOTZSCHE PC, VAN DE WERKEN K, RANNERIES C, TOUBRO S et coll. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 1117-1122

AXELSSON IE, JAKOBSSON I, RAIHA NC. Formula with reduced protein content : effects on growth and protein metabolism during weaning. *Pediatr Res* 1988, **24** : 297-301

BALLEW C, KUESTER S, SERDULA M, BOWMAN B, DIETZ W. Nutrient intakes and dietary patterns of young children by dietary fat intakes. *J Pediatr* 2000, **136** : 181-187

BANDINI LG, VU D, MUST A, CYR H, GOLDBERG A et coll. Comparison of high-calorie, low-nutrient-dense food consumption among obese and non-obese adolescents. *Obes Res* 1999, **7** : 438-443

BARKER DJ. Intrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today* 1995, **1** : 418-423

BASDEVANT A. Analyse clinique du comportement alimentaire. *La Revue du Praticien* 2000, **50** : 484-488

BASDEVANT A, LAVILLE M, ZIEGLER O. Guide pratique pour le diagnostic, la prévention, le traitement des obésités en France. *Diabetes Metab* 1998, **24** : 10-42

- BELLISLE F, ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, GUILLOUD-BATAILLE M. Obesity and food intake in children : evidence for a role of metabolic and/or behavioral daily rhythms. *Appetite* 1988, **11** : 111-118
- BELLISLE F, LOUIS-SYLVESTRE J, LINET N, ROCABOY B, DALLE B et coll. Anxiety and food intake in men. *Psychosom Med* 1990, **52** : 452-457
- BELLISLE F, MCDEVITT R, PRENTICE AM. Meal frequency and energy balance. *Br J Nutr* 1997, **77** : S57-S70
- BELLISLE F, BLUNDELL JE, DYE L, FANTINO M, FERN E et coll. Functional food science and behaviour and psychological functions. *Br J Nutr* 1998, **80** : S173-S193
- BELLISLE F. Le comportement alimentaire humain. Approche scientifique. Institut Danone, Bruxelles, 1999
- BERIDOT-THEROND ME, ARTS I, FANTINO M, DE LA GUERONNIERE V. Short-term effects of the flavour of drinks on ingestive behaviours in man. *Appetite* 1998, **31** : 67-81
- BIRCH LL, DEYSHER M. Caloric compensation and sensory specific satiety : evidence for self regulation of food intake by young children. *Appetite* 1986, **7** : 323-31
- BIRCH LL, JOHNSON SL, ANDRESEN G, PETERS JC, SCHULTE MC. The variability of young children's energy intake. *N Engl J Med* 1991, **324** : 232-235
- BIRCH LL. Children's preferences for high-fat foods. *Nutr Rev* 1992, **50** : 249-55
- BIRCH LL, MCPHEE LS, BRYANT JL, JOHNSON SL. Children's lunch intake : effects of midmorning snacks varying in energy density and fat content. *Appetite* 1993, **20** : 83-94
- BIRCH LL. Development of food acceptance patterns in the first years of life. *Proc Nutr Soc* 1998a, **57** : 617-624
- BIRCH LL. Psychological influences on the childhood diet. *J Nutr* 1998b, **128** : 407S-410S
- BIRCH L, FISHER JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998, **101** : 539-548
- BIRCH LL. Development of food preferences. *Annu Rev Nutr* 1999, **19** : 41-62
- BLACK AE, COWARD WA, COLE TJ, PRENTICE AM. Human energy expenditure in affluent societies : an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : 72-92
- BLUNDELL JE, GREEN SM. Effect of sucrose and sweeteners on appetite and energy intake. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996, **20** : S12-S17
- BLUNDELL JE, KING NA. Overconsumption as a cause of weight gain : behavioural-physiological interactions in the control of food intake (appetite). *Ciba Found Symp* 1996, **201** : 138-54, discussions 154-158, 188-193
- BLUNDELL JE, LAWTON CL, COTTON JR, MACDIARMID JI. Control of human appetite : implications for the intake of dietary fat. *Annu Rev Nutr* 1996, **16** : 285-319
- BLUNDELL JE, MACDIARMID JI. Fat as a risk factor for overconsumption : satiety, satiety, and patterns of eating. *J Am Diet Assoc* 1997a, **97** : S63-S69
- BLUNDELL JE, MACDIARMID JI. Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann N Y Acad Sci* 1997b, **827** : 392-407

BOGGIO V, GROSSIORD A, GUYON S, FUCHS F, FANTINO M. Consommation alimentaire des nourrissons et des enfants en bas âge en France en 1997. *Arch Pediatr* 1999, **6** : 740-747

BRAET C, IPEMA J. Conflicts in adolescence : Is there a relationship between emotional eating and emotional instability in obese youngsters ? *Inter J Adolesc Med Health* 1997, **9** : 123-133

BRAET C, VAN STRIEN T. Assessment of emotional, externally induced and restrained eating behaviour in nine to twelve-year-old obese and non-obese children. *Behav Res Ther* 1997, **35** : 863-873

BUTTE NF. Energy requirements of infants. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : S24-S36

BUTTE NF, HENRY CJ, TORUN B. Report on the working group on energy requirements of infants, children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : S188-S189

BUTTE NF, MOON JK, WONG WW, HOPKINSON JM, SMITH EO. Energy requirements from infancy to adulthood. *Am J Clin Nutr* 1995, **62** : 1047S-1052S

CANALS J, CARBAJO G, FERNANDEZ J, MARTI-HENNEBERG C, DOMENECH E. Biopsychopathologic risk profile of adolescents with eating disorder symptoms. *Adolescence* 1996, **31** : 443-50

CAPRIO S, HYMAN LD, LIMB C, MCCARTHY S, LANGE R et coll. Central adiposity and its metabolic correlates in obese adolescent girls. *Am J Physiol* 1995, **269** : E118-E126

COMITE DE NUTRITION DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE PEDIATRIE. Besoins en protéines des nourrissons et des enfants en bonne santé. *Arch Pédiatr* 1997, **4** : 373-382

COUET C, DELARUE J, RITZ P, ANTOINE J-M, LAMISSE F. Effect of dietary fish oil on body fat mass and basal fat oxidation in healthy adults. *Int J Obes* 1997, **21** : 637-643

CUTTING TM, FISHER JO, GRIMM-THOMAS K, BIRCH LL. Like mother, like daughter : familial patterns of overweight are mediated by mothers' dietary disinhibition. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 608-13

DAGNELIE PC, VAN DUSSELDORP M, VAN STAVEREN WA, HAUTVAST JG. Effects of macrobiotic diets on linear growth in infants and children until 10 years of age. *Eur J Clin Nutr* 1994a, **48** : S103-S111

DAGNELIE PC, VAN STAVEREN WA. Macrobiotic nutrition and child health : results of a population-based, mixed-longitudinal cohort study in The Netherlands. *Am J Clin Nutr* 1994, **59** : 1187S-1196S

DAVIES PS. Diet composition and body mass index in pre-school children. *Eur J Clin Nutr* 1997, **51** : 443-8

DE BRUIN NC, DEGENHART HJ, GAL S, WESTERTERP KR, STIJNEN T et coll. Energy utilization and growth in breast-fed and formula-fed infants measured prospectively during the first year of life. *Am J Clin Nutr* 1998, **67** : 885-896

DEBRY G. Glucides à saveur sucrée, édulcorants et santé. Volume 1 : Sucres et santé, John Libbey Eurotext, Paris, 1996

DEHEEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, PEQUIGNOT F, LABADIE MD, ROSSIGNOL C. Longitudinal study of the feeding of children of 10 months, 2 and 4 years of age. *Arch Fr Pediatr* 1990, **47** : 531-537

- DEHEEGER M, AKROUT M, BELLISLE F, ROSSIGNOL C, ROLLAND-CACHERA MF. Individual patterns of food intake development in children : a 10 months to 8 years of age follow-up study of nutrition and growth. *Physiol Behav* 1996, **59** : 403-407
- DELANY JP. Role of energy expenditure in the development of pediatric obesity. *Am J Clin Nutr* 1998, **68** : 950S-955S
- DIETZ WH. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1994, **59** : 955-959
- DOUCET E, ALMERAS N, WHITE MD, DESPRES JP, BOUCHARD C et coll. Dietary fat composition and human adiposity. *Eur J Clin Nutr* 1998, **52** : 2-6
- DRABMAN RS, CORDUA GD, HAMMER D, JARVIE GJ, HORTON W. Developmental trends in eating rates of normal and overweight preschool children. *Child Dev* 1979, **50** : 211-216
- DREWNOWSKI A. Energy density, palatability, and satiety : implications for weight control. *Nutr Rev* 1998, **56** : 347-353
- DREWNOWSKI A. Energy intake and sensory properties of food. *Am J Clin Nutr* 1995, **62** : 1081S-1085S
- DREWNOWSKI A. Why do we like fat ? *J Am Diet Assoc* 1997, **97** : S58-S62
- FABRY P. Significance of meal frequency in man. *N Y State J Med* 1970, **70** : 668-670
- FABRY P, TEPPERMAN J. Meal frequency-a possible factor in human pathology. *Am J Clin Nutr* 1970, **23** : 1059-68
- FAITH MS, JOHNSON SL, ALLISON DB. Putting the behavior into the behavior genetics of obesity. *Behav Genet* 1997, **27** : 423-439
- FISHER JO, BIRCH LL. Fat preferences and fat consumption of 3- to 5-year-old children are related to parental adiposity. *J Am Diet Assoc* 1995, **95** : 759-764
- FISHER JO, BIRCH LL. Restricting access to foods and children's eating. *Appetite* 1999, **32** : 405-419
- FLATT JP. Dietary fat, carbohydrate balance, and weight maintenance. *Ann N Y Acad Sci* 1993, **683** : 122-140
- FLATT JP. Importance of nutrient balance in body weight regulation. *Diabetes Metab Rev* 1988, **4** : 571-581
- FLYNN M, GOLDBERG G, PRENTICE A, COLE T. Aetiology of obesity III : Critical periods for the development of obesity. In : Obesity. The report of the British Nutrition Foundation Task Force. BRITISH NUTRITION FOUNDATION, Ed., Oxford : Blackwell Science, 1999 : 45-60
- FOMON SJ, ZIEGLER EE, NELSON SE, EDWARDS BB. Sweetness of diet and food consumption by infants. *Proc Soc Exp Biol Med* 1983, **173** : 190-193
- FOMON SJ, ZIEGLER EE, NELSON SE, ROGERS RR, FRANTZ JA. Infant formula with protein-energy ratio of 1.7 g/100 kcal is adequate but may not be safe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999, **28** : 495-501
- FRIEDMAN MI, TORDOFF MG. Fatty acid oxidation and glucose utilization interact to control food intake in rats. *Am J Physiol* 1986, **251** : R840-R845

- GAZZANIGA JM, BURNS TL. Relationship between diet composition and body fatness, with adjustment for resting energy expenditure and physical activity, in preadolescent children. *Am J Clin Nutr* 1993, **58** : 21-8
- GIBSON RA. Long-chain polyunsaturated fatty acids and infant development. *Lancet* 1999, **354** : 1919-1920
- GOLAY A, BOBBIONI E. The role of dietary fat in obesity. *Int J Obes* 1997, **21** : S2-S11
- GORAN MI, FIGUEROA R, MCGLOIN A, NGUYEN V, TREUTH MS et coll. Obesity in children : recent advances in energy metabolism and body composition. *Obes Res* 1995, **3** : 277-289
- GORAN MI, SHEWCHUK R, GOWER BA, NAGY TR, CARPENTER WH et coll. Longitudinal changes in fatness in white children : no effect of childhood energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1998, **67** : 309-316
- GORAN MI, SUN M. Total energy expenditure and physical activity in prepubertal children : recent advances based on the application of the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1998, **68** : 944S-949S
- GUILLAUME M, LAPIDUS L, LAMBERT A. Obesity and nutrition in children. The Belgian Luxembourg Child Study IV. *Eur J Clin Nutr* 1998, **52** : 323-328
- GUY-GRAND B, LE BARZIC M. Les trois fonctions du comportement alimentaire (nutritionnelle, symbolique et sociale). *La Revue du Praticien* 2000, **50** : 480-483
- HARNACK L, STANG J, STORY M. Soft drink consumption among US children and adolescents : nutritional consequences. *J Am Diet Assoc* 1999, **99** : 436-441
- HELLERSTEIN MK. De novo lipogenesis in humans : metabolic and regulatory aspects. *Eur J Clin Nutr* 1999, **53** : S53-S65
- HILL AJ, DRAPER E, STACK J. A weight on children's minds : body shape dissatisfactions at 9-years old. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994, **18** : 383-389
- HILL AJ, OLIVER S, ROGERS PJ. Eating in the adult world : the rise of dieting in childhood and adolescence. *Br J Clin Psychol* 1992, **31** : 95-105
- HILL JO, PRENTICE AM. Sugar and body weight regulation. *Am J Clin Nutr* 1995, **62** : 264S-273S
- JACKSON AA, LANGLEY-EVANS SC, MCCARTHY HD. Nutritional influences in early life upon obesity and body proportions. *Ciba Found Symp* 1996, **201** : 118-129
- JEQUIER E. Métabolisme énergétique. In : *Encycl Méd Chir Paris, Nutrition* : 10371 a 10, 1980 : 1-11
- JEQUIER E, SCHUTZ Y. Energy expenditure in obesity and diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1988, **4** : 583-593
- JEQUIER E, TAPPY L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev* 1999, **79** : 451-480
- JOHNSON SL, BIRCH LL. Parents' and children's adiposity and eating style. *Pediatrics* 1994, **94** : 653-661
- JOHNSON SL, MCPHEE L, BIRCH LL. Conditioned preferences : young children prefer flavors associated with high dietary fat. *Physiol Behav* 1991, **50** : 1245-1251

JOINT WORKING GROUP OF THE CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY AND HEALTH CANADA. Nutrition recommendations update : dietary fats and children. *Nutr Rev* 1995, **53** : 367-375

KENNEDY E, GOLDBERG J. What are American children eating ? Implications for public policy. *Nutr Rev* 1995, **53** : 111-126

KOLETZKO B. Response to and range of acceptable fat intakes in infants and children. *Eur J Clin Nutr* 1999, **53** : S78-S83

LAWTON C, DELARGY H, SMITH F, BLUNDELL J. Does the degree of saturation of fatty acids affect post-ingestive satiety ? *Int J Obes* 1997, **21** : S35

LESTRADET H, BOGGIO V, FANTINO M, ASTIER-DUMAS M. Evolution of the application of nutrition in French nursing infants. Comparison of two national investigations performed in 1981 and 1989. *Bull Acad Natl Med* 1992, **176** : 899-907

LEWIS MK, HILL AJ. Food advertising on British children's television : a content analysis and experimental study with nine-year olds. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, **22** : 206-214

LUDWIG DS, MAJZOUB JA, AL-ZAHRANI A, DALLAL GE, BLANCO I et coll. High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics* 1999, **103** : E26

MACDIARMID JI, CADE JE, BLUNDELL JE. Extrinsic sugar as vehicle for dietary fat. *Lancet* 1995, **346** : 696-697

MACDIARMID JI, BLUNDELL JE. Dietary under-reporting : what people say about recording their food intake. *Eur J Clin Nutr* 1997, **51** : 199-200

MAFFEIS C, SCHUTZ Y, SCHEINA F, ZAFFANELLO M, PINELLI L. Energy expenditure during walking and running in obese and nonobese prepubertal children. *J Pediatr* 1993a, **123** : 193-199

MAFFEIS C, SCHUTZ Y, ZOCCANTE L, MICCIOLO R, PINELLI L. Meal-induced thermogenesis in lean and obese prepubertal children. *Am J Clin Nutr* 1993b, **57** : 481-485

MAFFEIS C, PINELLI L, SCHUTZ Y. Increased fat oxidation in prepubertal obese children : a metabolic defense against further weight gain ? *J Pediatr* 1995, **126** : 15-20

MAFFEIS C, PINELLI L, SCHUTZ Y. Fat intake and adiposity in 8 to 11-year-old obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996, **20** : 170-174

MAFFEIS C, ARMELLINI F, TATO L, SCHUTZ Y. Fat oxidation and adiposity in prepubertal children : exogenous versus endogenous fat utilization. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, **84** : 654-658

MAFFEIS C. Childhood obesity : the genetic-environmental interface. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 1999a, **13** : 31-46

MAFFEIS C. Role of energy metabolism in the pathophysiology of childhood obesity. In : *Progress in Obesity Research* : 8. Paris : John Libbey & Compagny, 8th Congress on Obesity, 1999b : 633-637

MARTI-HENNEBERG C, CAPDEVILA F, ARIJA V, PEREZ S, CUCO G et coll. Energy density of the diet, food volume and energy intake by age and sex in a healthy population. *Eur J Clin Nutr* 1999, **53** : 421-428

MELA D, RITSON C, KUZNESOF S. Aetiology of obesity X : Food choice, food policy and eating patterns. In : Obesity. The report of the British Nutrition Foundation Task Force. British Nutrition Foundation, Ed., Oxford : 101-115, Blackwell Science, 1999

MELLBIN T, VUILLE JC. Further evidence of an association between psychosocial problems and increase in relative weight between 7 and 10 years of age. *Acta Paediatr Scand* 1989a, **78** : 576-580

MELLBIN T, VUILLE JC. Rapidly developing overweight in school children as an indicator of psychosocial stress. *Acta Paediatr Scand* 1989b, **78** : 568-575

MICHAELSEN KF, JORGENSEN MH. Dietary fat content and energy density during infancy and childhood ; the effect on energy intake and growth. *Eur J Clin Nutr* 1995, **49** : 467-483

MICHAUD C, MUSSE N, KAHN JP, GREBERT M, BURLET C et coll. Nutrition behavior in adolescent students (15-19 years of age) in the Nancy metropolitan area. A comparison with the recommended nutritional intake of the French population. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1989, **37** : 149-159

MICHAUD C, BAUDIER F. Food habits and consumption of French adolescents. Synthesis of recent surveys. *Arch Fr Pédiatr* 1991, **48** : 475-479

MOLNAR D, SCHUTZ Y. The effect of obesity, age, puberty and gender on resting metabolic rate in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1997, **156** : 376-381

MOLNAR D, SCHUTZ Y. Fat oxidation in nonobese and obese adolescents : effect of body composition and pubertal development. *J Pediatr* 1998, **132** : 98-104

MUNOZ KA, KREBS-SMITH SM, BALLARD-BARBASH R, CLEVELAND LE. Food intakes of US children and adolescents compared with recommendations [published erratum appears in *Pediatrics* 1998, 101 : 952-953]. *Pediatrics* 1997, **100** : 323-329

NEUMARK-SZTAINER D, STORY M, DIXON LB, MURRAY DM. Adolescents engaging in unhealthy weight control behaviors : are they at risk for other health-compromising behaviors ? *Am J Public Health* 1998a, **88** : 952-955

NEUMARK-SZTAINER D, STORY M, RESNICK MD, BLUM RW. Lessons learned about adolescent nutrition from the Minnesota Adolescent Health Survey. *J Am Diet Assoc* 1998b, **98** : 1449-1456

NGUYEN VT, LARSON DE, JOHNSON RK, GORAN MI. Fat intake and adiposity in children of lean and obese parents. *Am J Clin Nutr* 1996, **63** : 507-513

NICKLAS TA, WEBBER LS, KOSCHAK M, BERENSON GS. Nutrient adequacy of low fat intakes for children : the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1992, **89** : 221-228

NICKLAS TA, MYERS L, FARRIS RP, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. Nutritional quality of a high carbohydrate diet as consumed by children : The Bogalusa Heart Study. *J Nutr* 1996, **126** : 1382-1388

OBARZANEK E, SCHREIBER GB, CRAWFORD PB, GOLDMAN SR, BARRIER PM et coll. Energy intake and physical activity in relation to indexes of body fat : the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *Am J Clin Nutr* 1994, **60** : 15-22

OLIVERIA SA, ELLISON RC, MOORE LL, GILLMAN MW, GARRAHIE EJ et coll. Parent-child relationships in nutrient intake : the Framingham Children's Study. *Am J Clin Nutr* 1992, **56** : 593-598

PAN DA, HULBERT AJ, STORLIEN LH. Dietary fats, membrane phospholipids and obesity. *J Nutr* 1994, **124** : 1555-65

PINE DS, COHEN P, BROOK J, COPLAN JD. Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood : a longitudinal study. *Am J Public Health* 1997, **87** : 1303-1310

PIRKE KM, LAESSLE RG. Restrained eating. In : Obesity : theory and therapy. STUNKARD AJ, WADDEN TA, Eds. New York : Raven Press, 1993 : 151-162

POPPITT SD, PRENTICE AM. Energy density and its role in the control of food intake : evidence from metabolic and community studies. *Appetite* 1996, **26** : 153-74

PRENTICE AM, JEBB SA. Obesity in Britain : gluttony or sloth ? *BMJ* 1995, **311** : 437-439

PRENTICE AM, BLACK AE, COWARD WA, COLE TJ. Energy expenditure in overweight and obese adults in affluent societies : an analysis of 319 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : 93-97

PRENTICE AM, POPPITT SD. Importance of energy density and macronutrients in the regulation of energy intake. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996, **20** : S18-23

PRENTICE A, JEBB S. Aetiology of obesity IX : Dietary factors. In : Obesity. The report of the British Nutrition Foundation Task Force. BRITISH NUTRITION FOUNDATION, Ed., Oxford : Blackwell Science, 1999 : 92-100

PRENTICE A, STUBBS J. Aetiology of obesity VI : Appetite control, physiological factors. In : Obesity. The report of the British Nutrition Foundation Task Force. BRITISH NUTRITION FOUNDATION, Ed. Oxford : Blackwell Science, 1999 : 72-80

RAMIREZ I. Feeding a liquid diet increases energy intake, weight gain and body fat in rats. *J Nutr* 1987, **117** : 2127-2134

RAVELLI AC, VAN DER MEULEN JH, OSMOND C, BARKER DJ, BLEKER OP. Obesity at the age of 50y in men and women exposed to famine prenatally *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 811-816

RAVUSSIN E, LILLIOJA S, KNOWLER WC, CHRISTIN L, FREYMOND D et coll. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N Engl J Med* 1988, **318** : 467-472

REED DR, BACHMANOV AA, BEAUCHAMP GK, TORDOFF MG, PRICE RA. Heritable variation in food preferences and their contribution to obesity. *Behav Genet* 1997, **27** : 373-387

ROBERTS SB, SAVAGE J, COWARD WA, CHEW B, LUCAS A. Energy expenditure and intake in infants born to lean and overweight mothers. *N Engl J Med* 1988, **318** : 461-466

ROBERTSON SM, CULLEN KW, BARANOWSKI J, BARANOWSKI T, HU S et coll. Factors related to adiposity among children aged 3 to 7 years. *J Am Diet Assoc* 1999, **99** : 938-943

ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F, SEMPE M, GUILLOUD-BATAILLE M et coll. Adiposity rebound in children : a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984, **39** : 129-135

ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F, SEMPE M. The prediction in boys and girls of the weight/height index and various skinfold measurements in adults : a two-decade follow-up study. *Int J Obes* 1989, **13** : 305-311

ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AKROUT M, BELLISLE F. Influence of macronutrients on adiposity development : a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : 573-578

ROLLS BJ. Carbohydrates, fats, and satiety. *Am J Clin Nutr* 1995, **61** : 960S-967S

ROLLS BJ, BELL EA. Intake of fat and carbohydrate : role of energy density. *Eur J Clin Nutr* 1999, **53** : S166-S173

ROLLS BJ, BELL EA, CASTELLANOS VH, CHOW M, PELKMAN CL et coll. Energy density but not fat content of foods affected energy intake in lean and obese women. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 863-71

ROSENBAUM M, LEIBEL RL. The physiology of body weight regulation : relevance to the etiology of obesity in children. *Pediatrics* 1998, **101** : 525-538

ROSMOND R, LAPIDUS L, MARIN P, BJORNTORP P. Mental distress, obesity and body fat distribution in middle-aged men. *Obes Res* 1996, **4** : 245-252

ROSMOND R, DALLMAN MF, BJORNTORP P. Stress-related cortisol secretion in men : relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *J Clin Endocrinol Meta* 1998, **83** : 1853-1859

RUDERMAN, A. J. Obesity, anxiety, and food consumption. *Addict Behav* 1983, **8** : 235-242

SCHUTZ Y, FLATT JP, JEQUIER E. Failure of dietary fat intake to promote fat oxidation : a factor favoring the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1989, **50** : 307-314

SCHUTZ Y, TREMBLAY A, WEINSIER RL, NELSON KM. Role of fat oxidation in the long-term stabilization of body weight in obese women. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 670-674

SPEECHLY DP, ROGERS GG, BUFFENSTEIN R. Acute appetite reduction associated with an increased frequency of eating in obese males. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999, **23** : 1151-1159

STORLIEN LH, HULBERT AJ, ELSE PL. Polyunsaturated fatty acids, membrane function and metabolic diseases such as diabetes and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998, **1** : 559-563

STUBBS RJ, RITZ P, COWARD WA, PRENTICE AM. Covert manipulation of the ratio of dietary fat to carbohydrate and energy density : effect on food intake and energy balance in free-living men eating ad libitum. *Am J Clin Nutr* 1995, **62** : 330-337

STUNKARD AJ, BERKOWITZ RI, STALLINGS VA, SCHOELLER DA. Energy intake, not energy output, is a determinant of body size in infants. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 524-530

SVAHN JC, AXELSSON IE, RAIHA NC. Macronutrient and energy intakes in young children fed milk products containing different quantities and qualities of fat and protein. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999, **29** : 273-281

- TORUN B, DAVIES PS, LIVINGSTONE MB, PAOLISSO M, SACKETT R et coll. Energy requirements and dietary energy recommendations for children and adolescents 1 to 18 years old. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : S37-S80
- TUCKER LA, SELJAAS GT, HAGER RL. Body fat percentage of children varies according to their diet composition. *J Am Diet Assoc* 1997, **97** : 981-986
- VAN MARKEN LEICHTENBELT WD, MENSINK RP, WESTERTERP KR. The effect of fat composition of the diet on energy metabolism. *Z Ernährungswiss* 1997, **36** : 303-305
- VAUTHIER JM, LLUCH A, LECOMTE E, ARTUR Y, HERBETH B. Family resemblance in energy and macronutrient intakes : the Stanislas Family Study. *Int J Epidemiol* 1996, **25** : 1030-1037
- VIDAILHET M. Laits pour nourrissons et laits de suite. Dans : Pédiatrie, Encycl Méd Chir, Elsevier, Ed. Paris, 1999
- VON KRIES R, KOLETZKO B, SAUERWALD T, VON MUTIUS E, BARNERT D et coll. Breast feeding and obesity : cross sectional study. *Br Med J* 1999, **319** : 147-150
- WARDLE J. Aetiology of obesity VIII : Psychological factors. In : Obesity. The report of the British Nutrition Foundation Task Force. BRITISH NUTRITION FOUNDATION, Ed. Oxford : Blackwell Science, 1999 : 83-90
- WEST DB, YORK B. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity : lessons from animal models. *Am J Clin Nutr* 1998, **67** : 505S-512S
- WHITEHEAD RG, ALISON AP. Longitudinal study of energy needs : an appraisal of revised estimates for the dietary energy needs of children through to adolescence. In : Feeding from toddlers to adolescence. BALLABRIGA, A., Ed. Philadelphia : 37, Nestec Ltd, Vevey/Lippincott-Raven Publishers, 1996 : 1-18
- WHO, World Health Organization. Obesity : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on Obesity. 3-5 June 1997, Geneva, 1998
- ZIEGLER O. Le comportement alimentaire et ses désordres : pour la pratique. *La Revue du Praticien* 2000, **50** : 521-525
- ZIEGLER O, DEBRY G. Traitement des obésités primitives. Dans : Encycl Méd Chir, Elsevier, Ed. Paris, 1997
- ZURLO F, LILLIOJA S, ESPOSITO-DEL PUENTE A, NYOMBA BL, RAZI et coll. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain : study of 24-h RQ. *Am J Physiol* 1990, **259** : E650-E655



## 9

## Activité physique et lipolyse adrénergique

De façon très schématique, on peut considérer que le surpoids et l'obésité résultent d'un « déséquilibre » entre les apports et les dépenses d'énergie. Un grand nombre de facteurs est susceptible d'influencer la « balance énergétique » ; une des raisons des échecs de la prévention et/ou du traitement de l'obésité est la non prise en compte de cet aspect multifactoriel. Des études épidémiologiques et des travaux de recherches en génétique et biologie moléculaire au sein de nombreuses populations mondiales, suggèrent que certains sujets pourraient être plus susceptibles que d'autres de prendre du poids et de développer une obésité (WHO, rapport 1998) ; mais il semble qu'un des facteurs déterminants actuels de l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez l'enfant, comme chez l'adulte, soit la réduction de l'activité physique et l'augmentation du niveau de sédentarité, elles mêmes liées à des modifications du comportement individuel et de l'environnement social (WHO, rapport 1998).

C'est cette composante activité physique que nous allons développer, même si son étude isolée a un caractère artificiel car l'interaction entre les différents facteurs du bilan énergétique est au moins aussi importante que le bilan lui-même (Flatt, 1997).

### Dépense énergétique, sédentarité et obésité

La dépense d'énergie d'un sujet peut se décomposer en dépense énergétique de repos (de l'ordre de 60 % de la dépense énergétique totale chez le sédentaire), dépense énergétique induite par les aliments (environ 10 %), et dépense liée à l'activité physique représentant donc environ 30 % de la dépense totale (Rigaud et Melchior, 1992). Ces pourcentages n'ont qu'une valeur indicative moyenne. Les trois composantes peuvent en effet, différer de façon considérable entre les individus ; sans oublier les variations dues à de nombreux facteurs, et en particulier aux conditions expérimentales des mesures (Goran, 1995). Cependant, chez un sujet donné, c'est principalement la dépense liée à l'activité physique qui est susceptible de présenter d'importantes variations.

Elle peut en effet aller de 15 à 20 % chez un sédentaire « absolu » à plus de 50 % de la dépense énergétique totale chez un sujet très actif. Le problème augmente en complexité si l'on s'intéresse à l'obèse ; les hypothèses qui postulent l'existence d'un déficit de la thermogenèse induite par les aliments et d'une altération de la dépense énergétique de repos, (peut-être due à la réalisation répétée de régimes amaigrissants) sont toujours discutées (Jéquier et Schutz, 1988). Les corrélations montrant une relation inverse entre l'indice de masse corporelle (IMC) et l'activité physique (Davies et coll., 1995 ; Westertep et Goran, 1997) semblent en faveur d'une diminution de cette composante de la dépense énergétique chez l'obèse sans que ces études, de type transversal, permettent de répondre à la question : ces sujets sont-ils obèses parce que peu actifs ou peu actifs parce qu'obèses ? L'impossibilité de répondre à la question tient en partie à un problème de définition : qu'est ce qu'être actif ? On a l'habitude de regrouper sous le terme activité physique trois composantes très variables selon les individus : l'activité professionnelle ou scolaire, l'activité physique de loisir (elle-même subdivisée en exercice physique, à but plutôt de détente et de recherche de la condition physique, et sport, activité plus structurée, plutôt à but de compétition et/ou de performance) et enfin, l'activité physique dite de « la vie de tous les jours ». A l'opposé, la sédentarité représente actuellement plus que la simple réduction (ou l'absence) de la deuxième composante ; c'est aussi dans la vie habituelle un comportement passif plutôt orienté vers l'assiduité devant la télévision ou les ordinateurs et consoles de jeux vidéo (Dietz, 1996). Ceci a amené certains auteurs à utiliser le temps passé devant la télévision comme témoin de sédentarité (Prentice et Jebb, 1995) et de fait, il semble bien exister une relation entre obésité et temps passé devant le petit écran aux Etats Unis et en Europe (Andersen et coll., 1998 ; Buchowski et Sun, 1996 ; Deheeger et coll., 1997 ; Dietz et Gortmaker, 1985). A noter cependant que Katzmarzyk et coll. (1998) ne trouvent pas une telle relation dans une population de jeunes Québécois. Il ne faut pas non plus oublier le biais induit par le fait que le téléspectateur surajoute à son inactivité une prise alimentaire supplémentaire d'aliments à teneur énergétique souvent élevée (Gortmaker et coll., 1996). Quel que soit le marqueur utilisé, Going et coll. (1999) qui participent à une étude longitudinale, *The Pathways Study* (Davis et coll., 1999), soulignent la difficulté d'obtenir de réelles corrélations entre sédentarité et obésité infantile, car il est difficile d'apprécier de façon correcte le niveau d'activité physique des enfants.

Le concept anglo-saxon de PALs (*Physical Activity Levels*) qui représente le rapport entre la dépense énergétique totale et le métabolisme de base pourrait être un moyen permettant de différencier sédentaires et actifs. Chez l'adulte, les valeurs correspondant aux différents styles de vie sont présentées dans le tableau 9.I. La prévention de l'obésité pourrait passer par le maintien d'un PAL  $\geq 1,75$  (WHO, rapport 1998).

166 Dans une revue récente, Torun et coll. (1998) proposent des PALs adaptés à l'enfant (Tableau 9.II).

**Tableau 9.I : Valeurs seuils des niveaux d'activité physique (PALs) chez l'adulte**

Niveau d'activité physique	Valeurs seuils
Sédentaire	1,4
Activité limitée	1,55 - 1,60
Physiquement actif	≥ 1,75

**Tableau 9.II : Estimation de l'activité physique quotidienne des enfants par des valeurs de niveaux d'activité physique (PALs) adaptées aux enfants**

Age (années)	Sexe	Activité physique habituelle (PAL)		
		Légère	Modérée	Elevée
1 - 5	M, F	1,44	1,61	
6 - 13	M	1,54	1,75	1,96
	F	1,48	1,68	1,88
14 - 18	M	1,60	1,82	2,04
	F	1,46	1,66	1,86

L'appréciation de ce rapport se fait au mieux de manière directe à partir de mesures basées sur la technique de l'eau doublement marquée et celle de la mesure de la consommation d'oxygène, ce qui n'est pas réalisable en routine. De ce fait, le PAL est le plus souvent apprécié à partir de tables de référence où la dépense d'énergie liée à une activité donnée est connue. L'utilisation de questionnaires (Sallis et coll., 1996) ou d'agenda où les sujets notent leur activité (Bouchard et coll., 1983) permet le calcul du rapport et donne donc une idée de l'activité physique habituelle de l'enfant. Les analyseurs de mouvements type accéléromètres, semblent quant à eux connaître un regain d'intérêt avec l'avènement d'une nouvelle génération d'appareils (Tritrac) capables de mesurer les mouvements dans les trois dimensions, même si certains trouvent que son utilisation sous-estime la dépense énergétique spontanée (Matthews et Freedson, 1995 ; Welk et Corbin, 1995).

Quelle que soit la façon d'apprécier le niveau d'activité physique des enfants et même si les résultats restent soumis à critiques, il semble bien exister une association entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile et l'évolution actuelle vers une plus grande sédentarisation (Davies et coll., 1995 ; Maffei et coll., 1997 ; Ravussin et coll., 1988 ; Van Mil et coll., 1999). Cependant, le lien de causalité n'est pas encore démontré. Salbe et coll. (1997) comparant des enfants indiens Pima, dont on connaît la susceptibilité à devenir obèses, âgés de 5 ans à des enfants blancs du même âge, notent que l'activité physique des deux groupes est inférieure de 20 à 30 % à celle recommandée par l'OMS, ce qui en fait à l'évidence des sédentaires ; ils

montrent cependant que les jeunes indiens sont significativement plus gros, alors même que la dépense d'énergie totale et la dépense énergétique de repos ne sont pas différentes entre les deux groupes.

En Suède, l'étude de Bratteby et coll. (1998) portant sur 50 adolescents ne met pas en évidence de relation entre l'augmentation de poids et d'IMC constatée par rapport aux générations précédentes, et la plus faible activité physique de l'actuelle génération ; ces auteurs mettent l'accent sur la nécessité d'apprécier parfaitement les apports énergétiques.

Au tout premier âge de la vie, Stunkard et coll. (1999) arrivent à la même conclusion en montrant qu'à un an, l'apport d'énergie influence significativement le poids et la composition corporelle de l'enfant, mais ce n'est le cas ni pour l'obésité parentale ni pour la dépense d'énergie totale. Enfin, très récemment, Levine et coll. (1999) ont remis en lumière le concept « d'activité physique non volontaire », le « fidgeting » des auteurs anglo-saxons que l'on pourrait traduire par « mouvements spontanés d'agitation », tels que marcher de long en large, croiser, décroiser et balancer les jambes... Ravussin et coll. avaient montré les premiers l'importance de la dépense énergétique liée à ce type d'activité, par mesure directe en chambre calorimétrique, dépense estimée à 100 à 800 kcal/jour (Ravussin et coll., 1986). Cette étude transversale n'apportait pas de renseignement sur l'éventuel rôle de cette activité dans la protection contre la prise de poids. Pour répondre à cette question, Levine et coll. (1999) ont réalisé une mesure de la balance énergétique de 16 volontaires soumis pendant deux mois à un régime excédant de 1000 kcal/jour les apports énergétiques nécessaires au maintien de leur poids corporel. Le « stockage » d'énergie a varié d'un facteur 1 à 10 suivant les sujets ; il était principalement lié à cette activité dite d'agitation, alors que n'entraient en ligne de compte ni modifications du métabolisme de base, ni modifications de la dépense d'énergie liée à la prise alimentaire.

Là encore, ce type d'activité physique échappe aux questionnaires et autres agenda et peut expliquer les différences entre sédentaires « vraiment passifs » ou « agités ».

Un des problèmes qui apparaît à l'analyse des études reliant sédentarité et obésité est qu'elles sont pour la plupart transversales et que les études longitudinales sont rares. On peut cependant utiliser certaines études menées dans un but autre que celui de l'obésité comme l'étude Framingham qui montre que les enfants ayant une activité physique préscolaire basse, auront à un âge plus avancé un gain beaucoup plus substantiel de tissu adipeux sous-cutané (apprécié par la mesure des plis cutanés) que les enfants plus actifs (Moore et coll., 1995). Plus récemment, Goran et coll. (1998) étudiant pendant 5 ans l'évolution de la dépense énergétique chez des enfants des deux sexes, âgés de 5,5 ans en moyenne, montrent une augmentation permanente de la dépense totale d'énergie avec l'âge chez les garçons, alors que chez les filles après une augmentation initiale entre 5,5 et 6,5 ans, la dépense énergétique baisse significativement, sans diminution des apports d'énergie. Cette diminution est

expliquée par une réduction de 50 % de la dépense liée à l'activité physique. Même si l'échantillon exploré est petit (11 garçons et 11 filles), les résultats mettent en évidence une période à risque chez la jeune fille (Van Mil et coll., 1999). Cependant, si *The Belgian Luxembourg Child Study I* (1028 enfants de 6 à 12 ans), étude transversale mise en place pour étudier les relations entre activité physique et facteurs de risque cardio-vasculaire, montre bien une relation entre inactivité et IMC chez le garçon, cette étude ne met pas en évidence une telle corrélation chez la jeune fille (Guillaume et coll., 1997). Il est à noter que cette étude menée dans une population essentiellement rurale remet en cause l'affirmation que la tendance à la sédentarité est un trait essentiellement urbain. Là encore, la télévision semble être la cause de cette évolution. Dans leur analyse descriptive de l'activité physique des adolescents, Pate et coll. (1994), constatent une durée de 3 h/jour (c'est-à-dire 21 h/semaine) de TV aux Etats Unis et au Canada, et concluent que les adolescents restent assez actifs (plus les garçons que les filles) mais du fait de leur participation déclinante à des exercices structurés, un grand nombre sont à risque de devenir des adultes sédentaires (Pate et coll., 1994).

En résumé, de nombreuses études montrent (en dépit de désaccords sur les moyens d'apprécier le niveau d'activité physique des enfants), qu'il semble bien exister une association entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile et l'évolution actuelle vers une plus grande sédentarisation de cette jeune population. Même si l'attention est actuellement attirée sur la dépense énergétique liée aux mouvements spontanés dits « d'agitation » qui pourraient expliquer les inégalités des individus vis à vis de la prise de poids, il n'en reste pas moins que c'est la réduction de l'activité physique au profit de la télévision ou des consoles de jeux vidéos qui semblent favoriser le surpoids, en particulier à des moments critiques de la vie comme la période pré-pubertaire chez la jeune fille. Il semble donc clair en terme de prévention et/ou de traitement de l'obésité infantile qu'il soit nécessaire d'agir au niveau de la dépense énergétique liée à l'activité physique.

## Activité physique, prévention et traitement de l'obésité

La démarche actuelle est double : augmenter l'activité physique et lutter contre la tendance à la sédentarité.

### Effet de l'exercice physique chez l'enfant obèse

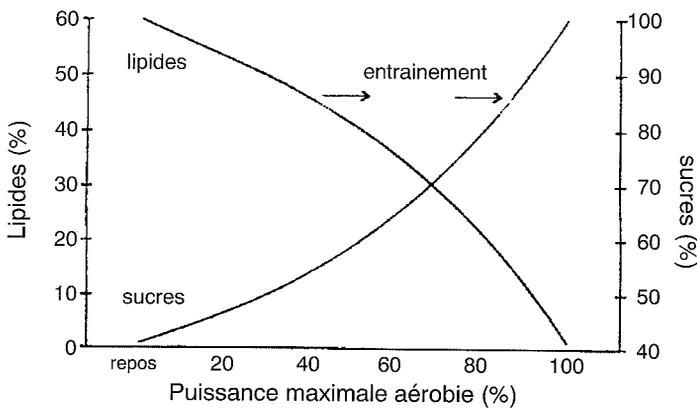
Des revues récentes essaient de faire le point sur le rôle précis de l'exercice musculaire dans le traitement de l'obésité infantile (Bar-or et coll., 1998 ; Epstein et Goldfield, 1999).

La première constatation est que, comme chez l'adulte, l'utilisation isolée de la pratique d'exercices physiques a peu ou pas d'effet sur le poids de l'enfant

(Epstein, 1995), mais entraîne le plus souvent une réduction de la masse grasse (appréciée le plus souvent par la mesure des plis cutanés). Ces études américaines sont en désaccord avec les résultats de travaux japonais (Sasaki et coll., 1987) qui montrent une diminution de 20 % du surpoids et une diminution très marquée du pourcentage de masse grasse (de 51 % à 27 % chez les garçons et de 55 à 36 % chez les filles). La principale différence entre les protocoles est l'intensité de l'exercice, sa durée et surtout sa répétition (2 fois/jour chez les japonais). On doit bien sûr prendre en compte l'existence de facteurs culturels qui pourraient conditionner l'adhésion au programme.

La deuxième constatation concerne l'association exercice et régime. En dépit de discordances entre les études, il ne semble pas que l'adjonction de l'exercice apporte une amélioration significative de la perte de poids. La majorité de cette perte est toujours liée au régime, pas à l'exercice (Bar-or et coll., 1998). Il faut cependant noter que la plupart de ces études décrivent des résultats à court terme ; les études manquent sur un effet à long terme d'une pratique régulière de l'exercice. Elles permettent cependant de constater que les enfants ont les mêmes problèmes d'adhésion à des programmes de longue durée que les adultes (Epstein et coll., 1984).

L'analyse approfondie des résultats des différentes études met souvent en évidence des biais méthodologiques, une non prise en compte de facteurs confondants et surtout une absence quasi totale de codification de l'exercice musculaire en terme d'intensité, de durée et de répétition. Or, on sait bien aujourd'hui que la part respective des graisses et des sucres dans la production d'énergie nécessaire à l'activité physique, dépend de l'intensité (ou puissance) de l'exercice réalisé (Brooks et Mercier, 1994), qui elle même conditionne le temps pendant lequel cet exercice peut être maintenu (figure 9.1).



170 **Figure 9.1 : Utilisation des substrats en fonction de la puissance relative de l'exercice (d'après Brooks et Mercier, 1994)**

On sait aujourd'hui que l'entraînement en endurance favorise une utilisation préférentielle des graisses, pour un niveau d'exercice sous maximal donné (Jeukendrup et coll., 1998 ; Klein et coll., 1994 ; Ranallo et Rhodes, 1998), mais qu'en terme d'efficacité « quantitative » il est nécessaire d'obtenir le meilleur rapport intensité/durée (Saris, 1996). La majorité des auteurs concluent sur la nécessité de mieux définir l'exercice à « prescrire » chez l'enfant obèse (Epstein et coll., 1996 ; Bar-or et coll., 1998). Or maintenant, les données sur la codification de l'exercice musculaire sont assez bien précisées.

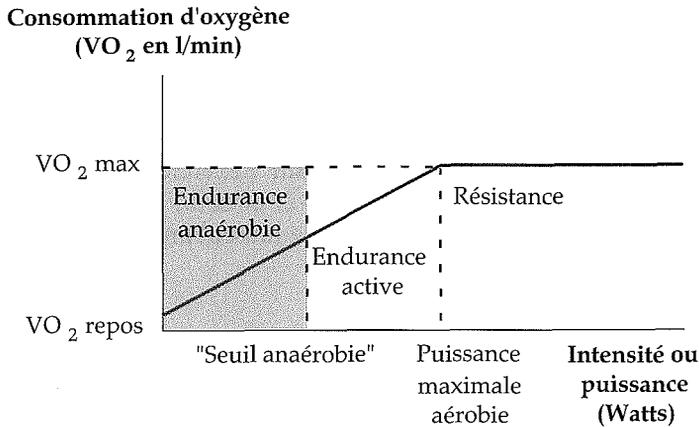
### Codification de l'exercice musculaire

La contraction musculaire repose sur la transformation d'énergie chimique en énergie mécanique (et chaleur). La seule source d'énergie chimique directement utilisable par le muscle est l'ATP (adénosine-triphosphate) dont les réserves sont très faibles et qui doit donc être synthétisé au fur et à mesure de son utilisation. Cette synthèse peut se faire par trois voies, deux voies anaérobies (en l'absence d'oxygène) et une voie aérobie (en présence d'oxygène). Les deux premières voies sont dites alactique (voie de la phosphocréatine) et lactique (glycolyse anaérobie, qui s'accompagne de production d'acide lactique ou lactates, qui passent dans le sang). La voie aérobie (phosphorylation oxydative) est la grande voie de synthèse de l'énergie car elle permet d'utiliser les graisses dont les réserves sont toujours importantes même chez l'homme de poids normal.

Au cours de l'exercice, l'utilisation de ces sources d'énergie dépend surtout de l'intensité mais aussi du sujet lui-même (répartition des différents types de fibres musculaires et degré d'entraînement).

Compte tenu de la différence d'aptitude entre les sujets, il est nécessaire d'utiliser une puissance de référence, qui représente la même adaptation à l'exercice chez tous les sujets, et qui est la puissance maximale aérobie (PMA). Il s'agit de la plus petite puissance d'exercice qui permet d'obtenir le  $VO_2$  max ou consommation maximale d'oxygène, elle-même définie comme représentant les capacités maximales de transport de l'oxygène par le sang et d'extraction de l'oxygène par le muscle. Par définition, un exercice à la PMA est dit maximal ; en-dessous il est infra ou sous-maximal, au-dessus il est supra ou sus-maximal (figure 9.2).

L'endurance est définie comme l'aptitude à prolonger un exercice infra-maximal (inférieur à la PMA). La résistance est définie comme l'aptitude à prolonger un exercice supra-maximal (supérieur à la PMA). On peut donc dire que plus le  $VO_2$  max. est élevé, plus le sujet est endurant. Ceci est à nuancer car tout ce qui est infra-maximal n'est pas strictement aérobie, c'est-à-dire non limité sur le plan purement énergétique. En effet, à partir d'une certaine intensité d'exercice infra-maximal, appelée zone de transition aérobie-anaérobie ou « seuil anaérobie », le temps pendant lequel on peut



**Figure 9.2 : Courbe d'évaluation de l'aptitude physique (valeurs indicatives pour un adulte jeune et sédentaire)**

prolonger l'exercice devient limité et ce d'autant plus que l'on se rapproche du VO<sub>2</sub> max. (figure 9.2). Ce seuil, frontière entre l'endurance aérobie et l'endurance active, représente environ 50 % de la PMA chez le sédentaire et un pourcentage bien plus élevé chez le sportif d'endurance. C'est à partir de ce seuil que la proportion d'utilisation des sucres devient prépondérante par rapport aux graisses (Astrand et Rodahl, 1980).

En résumé, l'intensité de l'exercice ne doit donc pas s'exprimer de façon empirique en légère, modérée et élevée mais par rapport à une intensité de référence, la puissance maximale aérobie. Le niveau d'exercice le plus intéressant en termes de lutte contre l'obésité est probablement celui du seuil anaérobie, zone de meilleur rapport intensité/durée pour l'utilisation des graisses comme substrat. Mais PMA et seuil sont des paramètres individuels éminemment variables et un programme d'entraînement doit donc toujours être individualisé. L'importante hétérogénéité individuelle de la réponse à l'entraînement (Bouchard, 1995) doit rester à l'esprit lorsque l'on veut conclure sur l'efficacité à court ou long terme d'un programme structuré.

Il convient d'être très critique vis à vis de « conseils » qui ne reposent sur aucune base scientifique tels que ceux de McCarty (1995) et préconisent, pour une meilleure utilisation des graisses, un exercice modéré de longue durée, le matin à jeun (à l'exception d'une prise de caféine et si possible de carnitine), suivi d'une période sans prise calorique, en s'aidant éventuellement de médicaments anorexigènes.

### **Effet des modifications du comportement sédentaire chez l'enfant obèse**

Le peu d'intérêt apporté jusqu'ici à la codification de l'exercice musculaire, la difficulté de la prescription de l'exercice optimal et le peu d'adhésion au

programme ont amené la plupart des auteurs à conclure qu'un programme structuré d'activité physique reste peu efficace. Pour ces derniers la meilleure solution est d'augmenter l'activité physique par la promotion d'une activité physique « spontanée » en modifiant le style de vie (AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998 ; Emes et coll., 1990 ; Epstein et coll., 1985 ; Gill, 1997 ; Parker et Bar-or, 1991 ; Saris, 1996), ce qui revient à lutter contre la sédentarité. Epstein et coll. (1995) rapportent un meilleur résultat de ce type d'intervention chez les jeunes obèses un an après sa mise en place (en termes de surpoids et de pourcentage de masse grasse) qu'un entraînement structuré.

Il est à noter que l'effet sur la pratique d'activités physiques journalières est similaire lorsque les enfants sont récompensés pour la réduction de leurs habitudes sédentaires, ou bien punis pour ne pas les avoir modifiées. Les auteurs précisent que le goût pour les activités sédentaires diminue chez les sujets récompensés mais pas chez ceux qui ont été punis (Epstein et coll., 1997).

Comme pour la majorité des études, on ne connaît pas les résultats à long terme, et il est dommage de vouloir opposer programme structuré et modification du comportement. En fait, peu d'études se sont intéressées aux interactions entre ces deux types d'intervention. Kriemler et coll. (1999) montrent que la pratique d'un seul exercice en laboratoire par de jeunes obèses est susceptible d'influencer le jour suivant le test, non seulement la dépense énergétique mais aussi le niveau d'activité physique spontanée. Celui-ci augmente si l'exercice était d'intensité modérée et diminue s'il était d'intensité élevée ; cette étude montre une fois de plus que la codification de l'exercice est particulièrement importante pour éviter que la fatigue d'un exercice trop intense retentisse sur l'activité du sujet. Elle a le mérite d'attirer l'attention sur l'intérêt ou non de l'association d'un programme d'exercice structuré (même si dans cette étude il s'agissait d'un exercice isolé) et de la lutte contre les habitudes de sédentarité qui semble être la meilleure solution (Haddock et coll., 1994 ; Hoerr et coll., 1988 ; Sothorn et coll., 1999). Ce genre de programme peut être mis en place sous forme d'activité physique supplémentaire en milieu scolaire, comme c'est le cas pour des programmes de réduction du risque cardiovasculaire (Harrell et coll., 1996 ; Harrell et coll., 1998). Les résultats semblent favorables en terme d'augmentation globale de la condition physique et d'amélioration de la composition corporelle chez de jeunes américains (Stephens et Wentz, 1998) et de jeunes australiens (Dwyer et coll., 1983) non obèses, ou des enfants canadiens obèses et non obèses (Marshall et Bouffard, 1997). Ces résultats, cependant encore à court terme, incitent à préconiser que le milieu scolaire soit le lieu privilégié de la prévention et du traitement de l'obésité de l'enfant (Story, 1999). Cela ne doit pas faire oublier le rôle de l'entourage familial. Il a été montré récemment que le degré d'inactivité des enfants était fortement relié à celui de leurs parents alors que la relation était moins nette pour l'activité physique (Fogelholm et coll.,

1999). Le mauvais exemple semblant plus facile à suivre que le bon, la lutte contre la sédentarité des enfants passe donc par une modification du style de vie des parents. Ce type d'action sur la modification du style de vie devrait être à la base de la prévention du surpoids, à condition cependant d'agir tôt car on sait qu'avec l'âge, les comportements deviennent de plus en plus résistants aux modifications comme le montrent Kelder et coll. (1994) à propos du tabagisme, de l'activité physique et du choix de la nourriture chez les adolescents.

Pour l'instant, ces programmes de santé publique relayés par les médias ne semblent pas avoir un impact consistant (King, 1991 ; Owen et coll., 1995) en particulier sur les plus jeunes générations (Wolk et Rössner, 1995). Là encore, le maintien d'une augmentation de l'activité physique et ses bénéfices en terme de prévention de l'obésité restent à établir (King, 1991 ; Owen et coll., 1995).

Un programme d'exercice structuré apparaît comme chez l'adulte peu efficace sur la perte de poids et ne semble pas avoir une nette efficacité additionnelle à la restriction calorique. Ces résultats apparemment décevants pourraient être dus principalement à deux raisons.

La première explication doit probablement être recherchée dans la prescription de l'activité physique elle-même qui se heurte à deux écueils, la codification de l'exercice et la poursuite à long terme d'une pratique régulière ; ceci débouche sur une préférence pour la promotion d'une activité « spontanée » basée sur une modification des habitudes de sédentarité dont l'efficacité à long terme reste cependant encore à démontrer (Epstein et coll., 1998).

La deuxième raison tient à une certaine confusion de cible : l'efficacité de l'activité physique doit être évaluée sur des modifications de la composition corporelle (Barbeau et coll., 1999 ; Gutin et coll., 1995 ; Gutin et coll., 1999 ; Owens et coll., 1999) et des anomalies métaboliques associées à l'obésité plutôt que sur le paramètre pondéral (Pescatello et VanHeest, 2000 ; Buemann et Tremblay, 1996 ; Stefanick, 1993). Pour illustrer ce propos, on peut constater que si l'on ne tient compte que du poids et de l'IMC, de nombreux finalistes français de la dernière coupe du monde de rugby sont obèses ! Les modifications du métabolisme de repos, toujours discutées chez l'adulte (Wilmore et coll., 1998), pourraient être également un facteur à évaluer chez le jeune obèse. En effet, Blaak et coll. (1992) montrent, lors d'un programme d'exercice d'un mois, une augmentation de la dépense énergétique totale en dehors des heures d'entraînement chez de jeunes garçons obèses, sans augmentation significative de l'activité spontanée, alors que l'on sait que la restriction calorique diminue de façon importante la dépense énergétique de repos chez l'enfant obèse (Zwiauer et coll., 1992).

En résumé, les études menées chez l'enfant obèse montrent le plus souvent un effet marqué de l'activité physique régulière sur la composition corporelle et dans ce cas, l'association exercice physique et restriction calorique s'avère plus efficace que le « régime » seul (Epstein et Goldfield, 1999). Les mécanismes à

l'origine de ces modifications sont multifactoriels, mais il est certain que l'action sur la masse grasse passe par l'action de l'activité physique sur la lipolyse adipocytaire.

## Lipolyse adrénérquique et activité physique

Chez l'homme, le tissu adipeux blanc a pour fonctions spécifiques le stockage des acides gras sous forme essentiellement de triglycérides et leur libération en fonction des besoins énergétiques de l'organisme. Dans certaines situations physiologiques ou extra-physiologiques, l'hydrolyse des triglycérides est accrue afin de fournir aux organes les substrats énergétiques nécessaires. C'est le cas lors du jeûne ou de restrictions caloriques sévères, mais également dans toutes autres situations de stress, telles l'exercice musculaire. Dans ces situations où l'homéostasie est menacée, l'activité du système sympathique (système nerveux végétatif et médullosurrénales) est modifiée afin d'adapter la fourniture des substrats aux besoins. Cette mise en jeu se traduit par une sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline, qui ont entre autres effets une action hyperglycémiant et lipolytique. Ainsi lors de stress, ces catécholamines - mais également diverses hormones telles que l'hormone de croissance, le glucagon...- vont être libérées dans la circulation sanguine et agir sur le foie, le muscle et le tissu adipeux pour délivrer des substrats nécessaires à la production d'énergie. Parallèlement, l'insuline qui est une hormone hypoglycémiant et anti-lipolytique, est sécrétée en moindre quantité (Galbo et Gollnick, 1984).

Si l'on souhaite utiliser l'activité physique dans le traitement de l'obésité, il est important de privilégier l'étude des interactions entre le tissu adipeux et l'exercice musculaire. Bien qu'il soit difficile de dissocier lipolyse et lipogénèse, et d'isoler les actions de certains agents dans le système de régulation hormonale de la lipolyse, nous n'aborderons que l'aspect adrénérquique de la lipolyse adipocytaire. Précisons d'emblée que les connaissances actuelles concernent essentiellement l'adulte.

### Tissu adipeux, lipolyse et anti-lipolyse

Le tissu adipeux blanc est formé d'adipocytes, peu riches en mitochondries, possédant une seule vacuole remplie de triglycérides (forme de stockage des lipides). En dehors de sa fonction de réserve d'énergie et de fourniture de substrats, l'adipocyte libère également de nombreuses molécules à action endocrine mais aussi locale autocrine et paracrine (Ailhaud, 1998 ; Negrel, 1998).

Le tissu adipeux blanc se répartit en tissu adipeux sous-cutané superficiel et en tissu adipeux péri-viscéral profond, la majorité de la graisse étant sous-cutanée. La proportion et la distribution du tissu adipeux varient selon l'âge et

le sexe. Chez l'enfant, la masse grasse représente 24 % du poids total de l'organisme à 1 an et 18 % à 5 ans (Rolland-Cachera, 1998). Chez l'homme jeune sédentaire, la masse adipeuse représente 15 à 20 % du poids total de l'organisme et se répartit essentiellement au niveau thoraco-abdominal, plus particulièrement en profondeur (répartition androïde). Chez la femme jeune, les dépôts adipeux représentent 20 à 25 % du poids total ; ils sont plus superficiels et localisés principalement au niveau glutéo-fémoral (répartition gynoïde). L'acquisition de ce type de répartition se fait vers 13 ans, alors que la répartition dans les deux sexes était plutôt de type androïde avant 5 ans et plutôt de type gynoïde de 5 à 13 ans (Rolland-Cachera et coll., 1990).

La fonction lipolytique de l'adipocyte correspond au catabolisme des triglycérides qui conduit à la libération dans le compartiment interstitiel puis plasmatic, de glycérol et d'acides gras non estérifiés. La lipolyse est régulée par la lipase hormono-sensible (LHS). Cette enzyme hydrolyse les triglycérides en 1,2-diacylglycérol et 2-monoacylglycérol. C'est l'étape limitante de la lipolyse (Langin et coll., 1996). Les monoglycérides sont ensuite hydrolysés en acides gras et en glycérol par la monoacylglycérol lipase (figure 9.3).

La LHS est activée par phosphorylation d'un seul résidu sérine de la protéine ; cette réaction est catalysée par une protéine kinase (PK-a) AMPc-dépendante. Les concentrations intracellulaires d'AMPc dépendent de l'hydrolyse de l'ATP en AMPc par l'adénylyl cyclase, mais également de la dégradation de l'AMPc en 5'AMP par la phosphodiesterase (PDE). L'adénylyl cyclase elle-même est stimulée par une protéine Gs (sous-unité (s) ou inhibée par une protéine Gi (sous-unité (i), ces protéines étant couplées à des récepteurs membranaires (Bockaert, 1995 ; Gilman, 1987). Les différents récepteurs sont activés ou inhibés par des hormones ou des agents locaux, à l'origine de la stimulation ou de l'inhibition de la LHS (Lafontan et Langin, 1998).

Les catécholamines sont des hormones essentielles à la régulation de la lipolyse. Les adipocytes expriment cinq sous-types de récepteurs aux catécholamines ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ ,  $\beta_2$  et  $\beta_1$ ), dont seuls les quatre premiers ont l'AMPc comme second messenger, et parmi ces récepteurs seuls les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques stimulent la lipolyse, alors que la stimulation des récepteurs «  $\alpha_2$  l'inhibe, réalisant une antilipolyse (Lafontan et Berlan, 1993). Les récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$ , produits par deux gènes différents, ont une importante homologie structurale ; ils sont présents sur les mêmes cellules, en proportion sensiblement égale sur les adipocytes, et exercent des effets identiques par les mêmes voies de transduction. Plus récemment, le gène d'un troisième récepteur ( $\beta_3$ ) a été cloné à partir d'une banque génomique humaine (Emorine et coll., 1990). Si les ARNm de ce récepteur sont largement exprimés dans le tissu adipeux brun, ils sont difficilement détectables dans le tissu adipeux blanc (Deng et coll., 1996 ; Tavernier et coll., 1996). Sur le plan fonctionnel, les études *in vitro* sont contradictoires : certains auteurs mettent en évidence un effet lipolytique des composés agonistes  $\beta_3$  au sein du tissu adipeux sous-cutané et intra-abdominal (Lönnqvist et coll., 1995), d'autres rapportent un

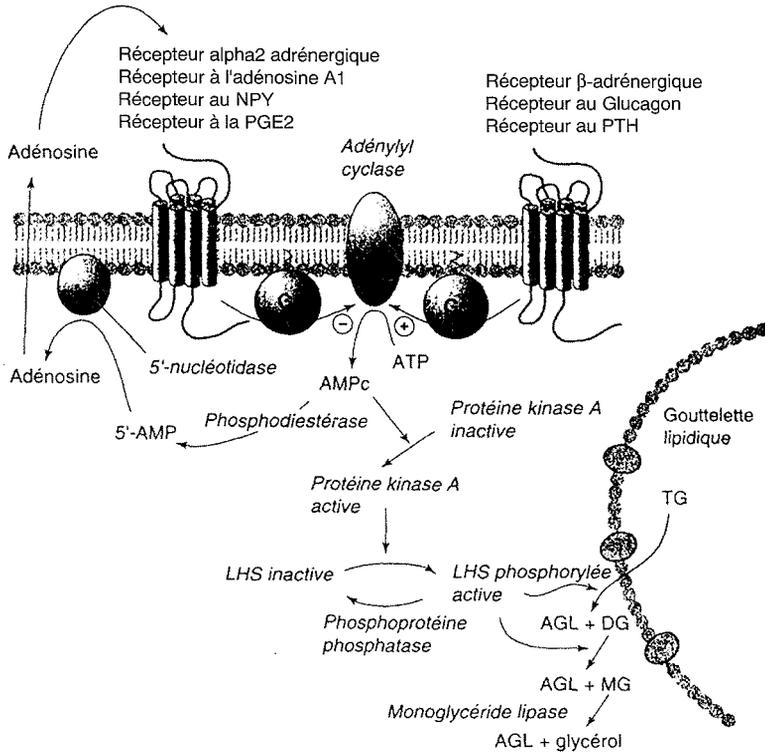


Figure 9.3 : Contrôle de la lipolyse adipocytaire (d'après Valet et Richard, 1997)

effet lipolytique négligeable (Barbe et coll., 1996), voire absent (Rosenbaum et coll., 1993). Encore plus récemment, un nouveau récepteur  $\beta$ , a été mis en évidence par des études pharmacologiques au niveau du cœur et semble être couplé aux protéines  $G_s$  (Molenaar et coll., 1997). Ce récepteur, dénommé  $\beta_4$ , aurait une activité lipolytique dans le tissu adipeux humain (Galitsky et coll., 1997).

A l'opposé, les catécholamines peuvent également agir sur l'adipocyte par l'intermédiaire des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, couplés aux protéines  $G_i$  et responsables d'une antilipolyse (Lafontan et Berlan, 1995).

De cette dualité d'action des catécholamines, il découle que la réponse lipolytique va dépendre de l'affinité relative des catécholamines pour les différents sous-types de récepteur et de la répartition des récepteurs  $\beta$ - et  $\alpha_2$ -adrénergiques au sein d'un tissu adipeux donné. Chez l'homme, l'ordre relatif d'affinité est pour la noradrénaline :  $\alpha_2 > \beta_1 > \beta_2 > \beta_3$  et pour l'adrénaline,  $\alpha_2 > \beta_2 > \beta_1 > \beta_3$ , le récepteur  $\beta_1$  ayant une affinité équivalente pour l'adrénaline et la noradrénaline, alors que le récepteur  $\beta_2$  serait plus affine pour

l'adrénaline. Enfin, l'adrénaline a une plus grande affinité pour les récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques que la noradrénaline (Lafontan et coll., 1997). En terme de répartition, les récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques sont plus abondants dans le tissu adipeux sous-cutané que dans le tissu adipeux profond, et plus abondants dans le tissu sous-cutané glutéo-fémoral qu'au niveau abdominal. Le tissu adipeux sous-cutané contient plus de récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques que de récepteurs  $\beta$  (alors que dans le tissu adipeux profond, la proportion semble identique (Lafontan et coll., 1979 ; Mauriège et coll., 1987)).

Au terme de ce paragraphe, on comprend donc mieux pourquoi certaines « graisses » sont plus difficiles à mobiliser que d'autres et on mesure surtout la complexité du problème en particulier chez l'enfant pour lequel on dispose actuellement de peu de données. En effet, très peu d'études se sont à ce jour intéressées à l'enfant ; on sait seulement qu'au niveau du tissu sous-cutané abdominal, il semblerait y avoir plus de récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques et moins de récepteurs  $\beta$  que chez l'adulte, et l'on ne mettrait pas en évidence les différences entre tissu sous-cutané glutéo-fémoral et abdominal observées chez l'adulte (Rosenbaum et coll., 1991). Une des raisons de ce manque d'études réside probablement dans le caractère invasif des méthodes utilisées pour étudier la réceptivité adrénergique et la difficulté d'adapter ces méthodes à l'exercice musculaire.

Longtemps cantonnée à une simple observation des modifications de la concentration plasmatique du glycérol et des acides gras (avec la difficile obligation de tenir compte de l'utilisation concomitante de ces substrats), l'étude de la lipolyse adipocytaire chez l'homme, au cours et au décours de l'exercice et/ou de l'entraînement, bénéficie aujourd'hui de techniques plus pertinentes.

### **Méthodes d'études de la réceptivité adrénergique du tissu adipeux et exercice musculaire**

La ponction-biopsie du tissu adipeux sous-cutané, a remplacé la biopsie chirurgicale et permet d'obtenir environ 200 mg de tissu adipeux sous-cutané. Après isolement, les adipocytes sont incubés en présence de différents agents permettant une étude *in vitro* de la réponse aux catécholamines (Crampes et coll., 1986) et à d'autres substances lipolytiques, telle l'hormone de croissance (Harant et coll., 1994) ou antilipolytiques telle l'insuline (de Glisezinski et coll., 1998a) par exemple ; l'activité lipolytique est mesurée par le dosage du glycérol dans le milieu (Arner et coll., 1974). Cette technique ne peut être réalisée qu'au repos et permet donc de comparer chez des sujets non obèses et des sujets obèses, les effets d'un exercice aigu ou d'un entraînement en endurance. La critique faite à cette méthode est celle des techniques *in vitro* auxquelles on reproche « d'isoler l'adipocyte de son environnement » ; cependant, la possibilité, sur les adipocytes isolés, de mesurer l'activité de la LHS (Fraysn et coll., 1993 ; Stich et coll., 1997) et de tester l'effet d'agents pharmacologiques agissant aux différentes étapes de la cascade lipolytique (figure 9.3)

permet d'approcher les mécanismes à l'origine des modifications induites par l'exercice et/ou l'entraînement (de Glisezinski et coll., 1998a).

Plus récemment, une nouvelle méthode d'étude a été mise au point, la microdialyse. Elle permet d'accéder à l'espace intercellulaire d'un tissu au sein de l'organisme (Lönroth et coll., 1987) et son application à l'étude du tissu adipeux sous-cutané humain permet une approche *in vivo* et *in situ*. Cette technique ouvre la possibilité d'étudier la lipolyse et ses mécanismes au cours même de l'exercice (de Glisezinski et coll., 1998b). Le principe en est relativement simple et consiste à implanter dans le tissu adipeux sous-cutané des sondes de petits calibres, afin d'étudier les variations de concentrations des métabolites au sein du tissu interstitiel. Une sonde de microdialyse correspond à une tubulure dont la paroi est constituée par une membrane poreuse permettant des échanges de molécules. La diffusion des molécules se fait dans les deux sens, entre le milieu environnant et l'intérieur de la sonde, selon le gradient de concentration.

Un liquide est perfusé dans la sonde ; ce perfusé est modifié par la diffusion passive des molécules à travers la membrane dialysante, pour atteindre un équilibre de concentration avec le liquide interstitiel. Ce perfusé modifié est recueilli à la sortie de la sonde, il correspond au dialysat. La composition de ce dialysat est donc un reflet de la composition du milieu environnant la sonde, c'est-à-dire le tissu interstitiel. Comme précédemment, la lipolyse sera appréciée par la mesure de la concentration de glycérol, ici dans le dialysat (Jansson et coll., 1990). Par ailleurs, il est possible d'administrer des agents lipolytiques et antilipolytiques dans le perfusé, ainsi que des agents tels l'éthanol permettant d'apprécier les variations locales de la vascularisation (Hickner et coll., 1991), paramètre particulièrement important au cours de l'exercice (Hickner et coll., 1994 ; Stallknecht et coll., 1995). De par son innocuité et sa faible « agressivité », cette technique sera une option de choix pour les futurs travaux de recherche chez l'enfant.

### **Effets de l'exercice et de l'entraînement sur la réceptivité adrénérgique du tissu adipeux**

Les études concernant les effets de l'exercice chez les adultes obèses présentent les mêmes limitations et les mêmes difficultés à conclure que celles déjà exposées chez l'enfant (Björntorp, 1995). Elles aboutissent aux mêmes conclusions concernant les effets bénéfiques réels de l'exercice (Bueman et Tremblay, 1996). Parmi ces études, très peu se sont intéressées à la réceptivité adrénérgique. En fait, la question qui se pose actuellement est de savoir si les effets observés chez les sujets non obèses peuvent être extrapolés aux sujets en surpoids.

#### **Effets aigus de l'exercice**

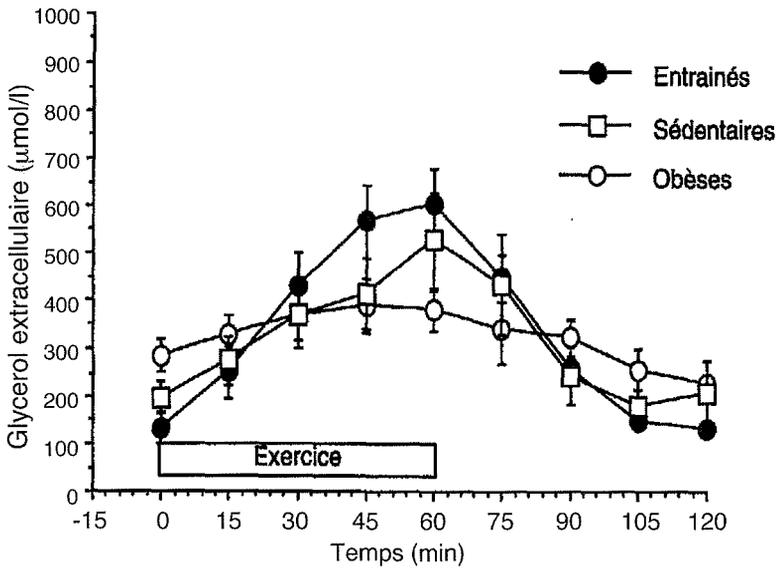
L'exercice aigu modifie la libération des catécholamines, ce qui va donc retentir sur la lipolyse. Pour des exercices supérieurs à 30 % de la PMA, les

concentrations plasmatiques de catécholamines augmentent de façon exponentielle avec l'intensité de l'exercice (Galbo et Gollnick, 1984). En fonction de la durée de l'exercice, il existe une dissociation entre la sécrétion de noradrénaline et d'adrénaline ; lorsque l'exercice se prolonge les concentrations d'adrénaline augmentent plus que celles de noradrénaline (Christensen et coll., 1979), probablement en raison d'une baisse de la glycémie. Concernant les exercices en résistance, il a été montré que les concentrations plasmatiques de noradrénaline s'élevaient moins chez les adolescents que chez les adultes, alors que l'augmentation des concentrations d'adrénaline était similaire dans les deux groupes (Pullinen et coll., 1998). On peut noter qu'une augmentation des concentrations de catécholamines est observée même pour des exercices de très brève durée (Després et coll., 1984a).

Les études *in vivo*, par la technique de microdialyse, réalisées au cours d'un exercice de courte durée, montrent que l'augmentation de la lipolyse lors de l'exercice physique résulte essentiellement d'une stimulation  $\beta$ -adrénergique. Cette augmentation est plus marquée chez la femme que chez l'homme, du fait d'une stimulation concomitante des récepteurs  $\alpha 2$  chez l'homme (Hellstrom et coll., 1996) et elle est plus importante dans le tissu adipeux sous-cutané abdominal que glutéal, la variation étant surtout apparente chez la femme (Arner et coll., 1990).

L'exercice physique semble s'accompagner d'une augmentation de la réponse  $\beta$ -adrénergique du tissu adipeux sous-cutané. Ces modifications ont été observées *in vitro* sur le tissu adipeux sous-cutané abdominal après un exercice de longue durée (supérieur à 1 h) chez des sujets entraînés en endurance (Crampe et coll., 1988) ou chez des sujets sédentaires (Savard et coll., 1987), mais également après un exercice de plus courte durée (30 minutes) sur le tissu adipeux glutéal, chez des sujets sédentaires (Wahrenberg et coll., 1987 ; Wahrenberg et coll., 1991). Le mécanisme n'est pas connu mais, on peut noter qu'une augmentation de l'expression des ARNm des récepteurs (a été mise en évidence dans des lymphocytes après la réalisation d'un exercice aigu (Fujii et coll., 1997), ce qui va dans le même sens que l'augmentation de l'activité  $\beta$ -adrénergique observée dans le tissu adipeux.

Chez le sujet obèse, l'augmentation des concentrations de catécholamines plasmatiques au cours de l'exercice est moindre que chez le non obèse sédentaire, pour une intensité relative identique (Gustafson et coll., 1990) ; une diminution de la sensibilité  $\beta$ -adrénergique (Blaak et coll., 1995 ; Connacher et coll., 1991 ; Reynisdottir, 1994) et une augmentation de la sensibilité  $\beta 2$  (Mauriège et coll., 1991) ont été mises en évidence au sein du tissu adipeux *in vitro*, ce qui conduit à une réponse lipolytique du tissu adipeux, plus faible que chez les sujets non obèses sédentaires et à fortiori entraînés (Harant et coll., communication personnelle). L'utilisation de la microdialyse permet de mettre en évidence cette différence chez l'homme au cours même d'un exercice de 1 heure à 50 % de la PMA (figure 9.4) (de Glisezinski et coll., communication



**Figure 9.4 :** Evolution de la lipolyse au cours d'un exercice à 50 % de la PMA chez 3 groupes de sujets (étude par microdialyse) (de Glisezinski et coll., 1999)

personnelle). Il est cependant très important de différencier réponse lipolytique du tissu adipeux et quantité totale d'acides gras trouvée dans le plasma ; les données présentées dans le tableau 9.III (de Glisezinski et coll., même étude) montrent le rôle de la masse totale de tissu adipeux. L'utilisation des paramètres plasmatiques est cependant limitée pour apprécier la réceptivité adrénérergique en raison de l'interaction avec les processus d'utilisation des substrats au cours de l'exercice.

**Tableau 9.III :** Effet du même exercice sur les paramètres plasmatiques

	Repos			60 minutes d'exercice		
	Obèses	Sédentaires	Entraînés	Obèses	Sédentaires	Entraînés
Glycérol ( $\mu\text{M}$ )	101,8 $\pm$ 12,3	52,5 $\pm$ 4,6	61,9 $\pm$ 4,4	285,7 $\pm$ 58,7**	117,7 $\pm$ 24,0*	272,3 $\pm$ 44,2**
Acides gras ( $\mu\text{M}$ )	573,5 $\pm$ 65,0	337,2 $\pm$ 44,1	152,9 $\pm$ 23,8	662,4 $\pm$ 97,5	330,2 $\pm$ 43,9	209,8 $\pm$ 29,9

\*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  vs repos

### Effets de l'entraînement en endurance

L'entraînement est susceptible d'affecter d'une part la sensibilité du tissu adipeux à l'action des catécholamines, mais également la libération de ces agents au cours de l'exercice (Arner, 1995).

Comme l'entraînement améliore le  $VO_2$  max, il est normal que pour une même charge absolue la réponse sympathique soit moins importante après entraînement. L'entraînement réduit rapidement (3 semaines) et de façon importante la sécrétion de catécholamines à l'exercice (Galbo, 1983). Cette baisse est d'autant plus marquée que l'exercice se prolonge (Koivisto et coll., 1982). Même si les concentrations plasmatiques de catécholamines sont moins élevées chez les sujets entraînés, la capacité sécrétoire de la médullosurrénale est augmentée (Kjaer et Galbo, 1988).

Des études transversales chez des sujets entraînés en endurance (Crampes et coll., 1986), et longitudinales chez des sujets sédentaires ayant suivi un entraînement (Després et coll., 1984a), mettent en évidence *in vitro*, une lipolyse plus élevée en situation basale et après stimulation par l'adrénaline, chez le sujet entraîné par rapport au sujet sédentaire. Ceci n'est observé que pour le tissu adipeux sous-cutané abdominal et non pour le glutéal (Mauriège et coll., 1997). Cette augmentation de la réponse lipolytique est liée à une plus grande efficacité de la voie  $\beta$ -adrénergique et est observée chez les hommes et les femmes (Crampes et coll., 1986 ; Crampes et coll., 1989). Chez celles-ci, on note également une diminution de l'effet anti-lipolytique  $\alpha_2$ -adrénergique (Rivière et coll., 1989), qui apparaît moins marquée *in vitro* chez l'homme (Crampes et coll., 1989). Ces résultats *in vitro* ne sont pas retrouvés dans une étude réalisée *in vivo* par microdialyse du tissu adipeux sous-cutané abdominal (Stallknecht et coll., 1995). Pour ces auteurs, l'augmentation de la lipolyse après perfusion d'adrénaline serait identique chez le sujet entraîné et le sédentaire ; les différences observées dans les concentrations de glycérol dépendraient en fait des modifications de vascularisation, le flux sanguin étant supérieur chez les sujets entraînés en endurance. Bien que la perfusion d'adrénaline puisse être discutée sur un plan strictement physiologique, ces résultats soulignent la difficulté d'extrapolation des résultats *in vitro* aux conditions *in vivo*. Dans le même ordre d'idée, on peut citer les résultats contradictoires des études réalisées chez les indiens Pima. Les premiers résultats étaient en faveur d'un même niveau d'activation sympathique (même niveau plasmatique de noradrénaline) mais d'une sensibilité adrénergique plus faible que les sujets caucasiens (Christin et coll., 1993). Ces résultats ne sont pas confirmés par les études *in situ* qui ne montrent pas de différence de réponse à l'isoprénaline (agoniste  $\beta$ ) dans les deux groupes ethniques (Snitker et coll., 1998).

Un autre point de discussion peut être la durée de l'effet de l'entraînement. En effet, 4 jours d'arrêt d'entraînement suffisent à diminuer la lipolyse induite par une perfusion d'adrénaline (Martin et coll., 1984) ; après un arrêt d'activité physique de 50 jours, la lipolyse stimulée *in vitro* par l'adrénaline revient aux valeurs de base trouvée avant entraînement (Després et coll., 1984b). Enfin, pour compliquer encore le problème, des études d'entraînement en endurance chez des jumeaux homozygotes ont permis de montrer que l'augmentation de la réponse adrénergique dépendait en partie du génotype (Bouchard et coll., 1993).

Très peu d'études ont à ce jour étudié les modifications de la réceptivité adrénérquique après un programme d'entraînement chez l'obèse. Les plus récentes montrent que l'on retrouve chez l'homme obèse les mêmes modifications, c'est-à-dire une plus grande efficacité de la voie  $\beta$ -adrénérquique et une diminution de l'effet anti-lipolytique  $\alpha_2$ -adrénérquique, que chez les sujets non obèses (de Glisezinski et coll., 1998a ; Stich et coll., 1999). Cet effet permet d'affirmer l'intérêt de l'association de l'exercice et de la restriction calorique dans le traitement de l'obésité de l'adulte ; bien que les effets d'un régime hypocalorique sur la réponse lipolytique du tissu adipeux chez l'adulte restent encore contradictoires (Klein et coll., 1996 ; Stich et coll., 1997), Nicklas et coll. (1997) ont montré que l'entraînement en endurance pouvait contrebalancer un éventuel effet négatif.

En résumé, les travaux les plus récents utilisant la ponction-biopsie et/ou la microdialyse du tissu adipeux font apparaître chez l'adulte une influence favorable de l'entraînement en endurance sur la lipolyse du tissu adipeux sous-cutané.

Au cours de l'exercice, la libération des acides gras est significativement plus élevée chez des sujets entraînés en endurance que chez des sujets obèses. Cette meilleure libération est associée à une plus faible activité (2 antilipolytique) chez les sujets entraînés. Dans le sang, la concentration en acides gras est supérieure chez les sujets obèses du fait de l'importance de la masse grasse de l'obèse qui contrebalance une réponse plus faible mais aussi d'une utilisation plus faible de ces acides gras ; l'entraînement ne se contente pas de faciliter la mobilisation des graisses, il améliore aussi leur utilisation par le muscle.

L'entraînement en endurance, chez des sujets de poids normal et chez des sujets obèses, améliore la lipolyse adrénérquique adipocytaire par un double effet, une amélioration de l'efficacité de la voie (lipolytique et une diminution d'activité de la voie (2 antilipolytique. La majorité de ces effets a été mise en évidence sur le tissu sous-cutané abdominal, le plus accessible à l'étude chez l'homme.

**En conclusion**, la question que l'on doit se poser est de savoir si ces résultats obtenus chez l'adulte peuvent être extrapolés à l'enfant obèse. Seules des études longitudinales correctement conduites pourront répondre à la question.

## BIBLIOGRAPHIE

AFERO/ALFEDIAM/SNDLF. Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité. *Diabetes Metab* 1998, 24 : 1-48

AILHAUD G. L'adipocyte, cellule sécrétrice et endocrine. *Med Sci* 1998, 14 : 858-864

ANDERSEN RE, CRESPO CJ, BARTLETT SJ, CHESKIN LJ, PRATT M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children : results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 1998, **279** : 938-942

ARNER P, ARNER O, ÖSTMAN P. Mono- and diacylglycerols in human adipose tissue. *Biochim Biophys Acta* 1974, **369** : 209-221

ARNER P, KRIEGHOLM E, ENGFELDT P, BOLINDER J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest* 1990, **85** : 893-898

ARNER P. Impact of exercise on adipose tissue metabolism in humans. *Int J Obes* 1995, **19** : S18-S21

ASTRAND PO, RODAHL K. Manuel de physiologie de l'exercice musculaire. Paris : Masson, 1973

BARBE P, MILLET L, GALITZKY J, LAFONTAN M, BERLAN M. In situ assessment of the role of the beta 1-, beta 2- and beta 3- adrenoceptors in the control of lipolysis and nutritive blood flow in human subcutaneous adipose tissue. *Br J Pharmacol* 1996, **117** : 907-913

BARBEAU P, GUTIN B, LITAKER M, OWENS S, RIGGS S, OKUYAMA T. Correlates of individual differences in body-composition changes resulting from physical training in obese children. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 705-711

BAR-OR O, FOREYT J, BOUCHARD C, BROWNELL KD, DIETZ WH et coll. Physical activity, genetic, and nutritional considerations in childhood weight management. *Med Sci Sports Exerc* 1998, **30** : 2-10

BJORNTORP P. Evolution of the understanding of the role of exercise in obesity and its complications. *Int J Obes* 1995, **19** : S1-S4

BLAAK EE, WESTERTERP KR, BAR-OR O, WOUTERS LJ, SARIS WH. Total energy expenditure and spontaneous activity in relation to training in obese boys. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 777-782

BLAAK EE, VAN BAAK MA, KESTER AD, SARIS WHM. Beta-adrenergically mediated thermogenic and heart rate response : effect of obesity and weight loss. *Metabolism* 1995, **44** : 520-524

BOCKAERT J. Les récepteurs à sept domaines transmembranaires : physiologie et pathologie de la transduction. *Med Sci* 1995, **11** : 382-394

BOUCHARD C, TREMBLAY A, LEBLANC C, LORTIE G, SAVARD R, THERIAULT G. A method to assess energy expenditure in children and adults. *Am J Clin Nutr* 1983, **37** : 461-467

BOUCHARD C, DESPRES J-P, MAURIEGE P. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993, **14** : 72-93

BOUCHARD C. Individual differences in the response to regular exercise. *Int J Obes Relat Disord* 1995, **19** : S5-S8

BRATTEBY LE, SANDHAGEN B, FAN H, ENGHARDT H, SAMUELSON G. Total energy expenditure and physical activity as assessed by the doubly labeled water method in Swedish adolescents in whom energy intake was underestimated by 7-d diet records. *Am J Clin Nutr* 1998, **67** : 905-911

- BROOKS GA, MERCIER J. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise : the crossover concept. *J Appl Physiol* 1994, **76** : 2253-2261
- BUCHOWSKI MS, SUN M. Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996, **20** : 236-244
- BUEMANN B, TREMBLAY A. Effects of exercise training on abdominal obesity and related metabolic complications. *Sports Med* 1996, **21** : 191-212
- CHRISTENSEN NJ, GALBO H, HANSEN JF, HESSE B, RICHTER EA, TRAP-JENSEN J. Catecholamines and exercise. *Diabetes* 1979, **28** : 58-62
- CHRISTIN L, O'CONNELL M, BOGARDUS C, DANFORTH JR E, RAVUSSIN E. Norepinephrine turnover and energy expenditure in pima indian and white men. *Metabolism* 1993, **42** : 723-729
- CONNACHER AA, BENNET WM, JUNG RT, BIER DM, SMITH CC et coll. Effect of adrenaline infusion on fatty acid and glucose turnover in lean and obese human subjects in the post-absorptive and fed states. *Clin Sci* 1991, **81** : 635-644.
- CRAMPES F, BEAUVILLE M, RIVIERE D, GARRIGUES M. Effect of physical training in humans on the response of isolated fat cells to epinephrine. *J Appl Physiol* 1986, **61** : 25-29
- CRAMPES F, BEAUVILLE M, RIVIERE D, GARRIGUES M, LAFONTAN M. Lack of desensitization of catecholamine-induced lipolysis in fat cells from trained and sedentary women after physical exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 1988, **67**, 1011-1017
- CRAMPES F, RIVIERE D, BEAUVILLE M, MARCERON M, GARRIGUES M. Lipolytic response of adipocytes to epinephrine in sedentary and exercise-trained subjects : sex-related differences. *Eur J Appl Physiol* 1989, **59** : 249-255
- DAVIES PS, GREGORY J, WHITE A. Physical activity and body fatness in pre-school children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : 6-10
- DAVIS CE, HUNSBERGER S, MURRAY DM, FABSITZ RR, HIME JH et coll. Design and statistical analysis for the pathways study. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 760S-763S
- DE GLISEZINSKI I, CRAMPES F, HARANT I, BERLAN M, HEJNOVA J et coll. Endurance training changes in lipolytic responsiveness of obese adipose tissue. *Am J Physiol* 1998a, **275** : E951-E956
- DE GLISEZINSKI I, HARANT I, CRAMPES F, TRUDEAU F, FELEZ A et coll. Effect of carbohydrate ingestion on adipose tissue lipolysis during long-lasting exercise in trained men. *J Appl Physiol* 1998b, **84** : 1627-1632
- DEHEEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, FONTVIEILLE AM. Physical activity and body composition in 10 year old French children : linkages with nutritional intake ? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 372-379
- DENG CJ, PAOLONI-GIACOBINO A, KUEHNE F, BOSS O, REVELLI JP et coll. Respective degree of expression of beta(1)-, beta(2)- and beta(3)-adrenoceptors in human brown and white adipose tissues. *Br J Pharmacol* 1996, **118** : 929-934
- DESPRES JP, BOUCHARD C, SAVARD R, TREMBLAY A, MARCOTTE M, THERIAULT G. The effect of 20-week endurance training program on adipose tissue morphology and lipolysis in men and women. *Metab Clin Exp* 1984a, **33** : 235-239

DESPRES JP, BOUCHARD C, SAVARD R, TREMBLAY A, MARCOTTE M, THERIAULT G. Effects of exercise-training and detraining on fat cell lipolysis in men and women. *Eur J Appl Physiol* 1984b, **53** : 25-30

DIETZ WH, GORTMAKER SL. Do we fatten our children at the television set ? Obesity and television viewing in children and adolescents ? *Pediatrics* 1985, **75** : 807-812

DIETZ WH. The role of lifestyle in health : the epidemiology and consequences of inactivity. *Proc Nutr Soc* 1996, **55** : 829-840

DWYER T, COONAN WE, LEITCH DR, HETZEL BS, BAGHURST RA. An investigation of the effects of daily physical activity on the health of primary school students in South Australia. *Int J Epidemiol* 1983, **12** : 308-313

EMES C, VELDE B, MOREAU M, MURDOCH DD, TRUSSELL R. An activity based weight control program. *Adapt Phys Acti Q* 1990, **7** : 314-324

EMORINE LJ, MARULLO S, BRIEND-SUTREN MM, PATEY G, TATE K et coll. Molecular characterization of the human beta3-adrenergic receptor. *Science* 1990, **245** : 1118-1121

EPSTEIN LH, KOESKE R, WING RR. Adherence to exercise in obese children. *J Card Rehabil* 1984, **4** : 185-195

EPSTEIN LH, WING RR, KOESKE R, VALOSKI A. A comparison of lifestyle exercise, aerobic exercise and calisthenics on weight loss in obese children. *Behav Psychol* 1985, **16** : 345-356

EPSTEIN LH. Exercise in the treatment of childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : S117-S121

EPSTEIN LH, VALOSKI AM, VARA LS, MCCURLEY J, WISNIEWSKI L et coll. Effects of decreasing sedentary behavior and increasing activity on weight change in obese children. *Health Psychol* 1995, **14** : 109-115

EPSTEIN LH, COLEMAN KJ, MYERS MD. Exercise in treating obesity in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 1996, **28** : 428-435

EPSTEIN LH, SAELENS BE, MYERS MD, VITO D. Effects of decreasing sedentary behaviors on activity choice in obese children. *Health Psychol* 1997 **16** : 107-113

EPSTEIN LH, MYERS MD, RAYNOR HA, SAELENS BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998, **101** : 554-570

EPSTEIN LH, GOLDFIELD GS. Physical activity in the treatment of childhood overweight and obesity : current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999, **31** : S553-S559

FLATT JP. How not to approach the obesity problem. *Obes Res* 1997, **5** : 632-633

FOGELHOLM M, NUUTINEN O, PASANEN M, MYOHANEN E, SAATELA T. Parent-child relationship of physical activity patterns and obesity. *Int J Obes* 1999, **23** : 1262-1268

FRAYN KN, LANGIN D, HOLM C, BELFRAGE P. Hormone-sensitive lipase : quantitation of enzyme activity and mRNA level in small biopsies of human adipose tissue. *Clin Chim Acta* 1993, **216** : 183-189

FUJII N, SHIBATA T, HOMMA S, IKEGAMI H, MURAKAMI K, MIYAZAKI H. Exercise-induced changes in  $\beta$ -adrenergic-receptor mRNA level measured by competitive RT-PCR. *J Appl Physiol* 1997, **82** : 1926-1931

GALBO H. Sympatho-adrenal activity in exercise and pancreatic hormones. In : Hormonal and metabolic adaptation to exercise. Stuttgart New-York : Georg Thieme Verlag 1983 : 2-35

GALBO H, GOLLNICK MD. Hormonal changes during and after exercise. *Med Sport Sci* 1984, **17** : 97-100

GALITZKY J, LANGIN D, VERWAERDE P, MONTASTRUC J, LAFONTAN M, BERLAN M. Lipolytic effects of conventional  $\beta$ 3-adrenoceptor agonists and of CGP12,177 in rat and human fat cells : preliminary pharmacological evidence for a putative  $\beta$ 4-adrenoceptor. *Br J Pharmacol* 1997, **122** : 1244-1250

GILL TP. Key issues in the prevention of obesity. *Brit Med Bull* 1997, **53** : 359-388

GILMAN AG. G proteins : transducers of receptor-generated signals. *Annu Rev Biochem* 1987, **56** : 615-649

GOING SB, LEVIN S, HARREL J, STEWART D, KUSHI L et coll. Physical activity assessment in American Indian schoolchildren in the Pathways study. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 788S-795S

GORAN MI. Variation in total energy expenditure in humans. *Obes Res* 1995, **3** : 59-66

GORAN MI, GOWER BA, NAGY TR, JOHNSON RK. Developmental changes in energy expenditure and physical activity in children : evidence for a decline in physical activity in girls before puberty. *Pediatrics* 1998, **101** : 887-891

GORTMAKER SL, SOBOL AM, PETERSON K, COLDITZ GA, DIETZ WH. Television viewing as a cause of increasing adiposity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996, **150** : 356-362

GUILLAUME M, LAPIDUS L, BJORNTORP P, LAMBERT A. Physical activity, obesity, and cardiovascular risk factors in children. The Belgian Luxembourg Child Study II. *Obes Res* 1997, **5** : 549-556

GUSTAFSON AB, FARRELL PA, KALKHOFF RK. Impaired plasma catecholamine response to submaximal treadmill exercise in obese women. *Metabolism* 1990, **39** : 410-417

GUTIN B, CUCUZZO N, ISLAM S, SMITH C, MOFFATT R, PARGMAN D. Physical training improves body composition of black obese 7- to 11-year-old girls. *Obes Res* 1995, **3** : 305-312

GUTIN B, OWENS S, OKUYAMA T, RIGGS S, FERGUSON M, LITAKER M. Effect of physical training and its cessation on percent fat and bone density of children with obesity. *Obes Res* 1999, **7** : 208-214

HADDOCK CK, SHADISH WR, KLESGES RC, STEIN RJ. Treatment for childhood and adolescent obesity. *Ann Behav Med* 1994, **16** : 235-244

HARANT I, BEAUVILLE M, CRAMPES F, RIVIERE D, TAUBER MT et coll. Responses of fat cells to growth hormone (GH) : effects of long term treatment with recombinant human GH in GH-deficient adults. *J Clin Metab* 1994, **78** : 1392-1395

HARRELL JS, MC MURRAY RG, BANGDIWALA SI, FRAUMAN AC, GANSKY SA, BRADLEY CB. Effects of a school-based intervention to reduce cardiovascular disease risk factors in elementary-school children : the cardiovascular health in children (CHIC) study. *J Pediatr* 1996, **128** : 797-805

- HARRELL JS, GANSKY SA, MC MURRAY RG, BANGDIWALA SI, FRAUMAN AC, BRADLEY CB. School-based interventions improve heart health in children with multiple cardiovascular disease risk factors. *Pediatrics* 1998, **102** : 371-380
- HELLSTROM L, BLAAK E, HAGSTROMTOFT E. Gender differences in adrenergic regulation of lipid mobilization during exercise. *Int J Sports Med* 1996, **17** : 439-447
- HICKNER RC, ROSDAHL H, BORG I, UNGERSTEDT U, JORFELDT L et coll. Ethanol may be used with the microdialysis technique to monitor blood flow changes in skeletal muscle : dialysate glucose concentration is blood flow-dependent. *Acta Physiol Scand* 1991, **143** : 355-356
- HICKNER RC, BONE D, UNGERSTEDT U, JORFELD L, HENRIKSSON J. Muscle blood flow during intermittent exercise : comparison of the microdialysis ethanol technique and <sup>133</sup>Xe clearance. *Clin Sci* 1994, **86** : 15-25
- HOERR SL, NELSON RA, ESSEX-SORLIE D. Treatment and follow-up of obesity in adolescent girls. *J Adolescent Health Care* 1988, **9** : 28-37
- JANSSON PA, SMITH U, LÖNNROTH P. Interstitial glycerol concentration measured by microdialysis in two subcutaneous regions in humans. *Am J Physiol* 1990, **258** : E918-E922
- JEQUIER E, SCHUTZ Y. Energy expenditure in obesity and diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1988, **4** : 583-593
- JEUKENDRUP AE, SARIS WHM, WAGENMAKERS AJM. Fat metabolism during exercise : a review, part II : regulation of metabolism and the effects of training. *Int J Sports Med* 1998, **19** : 293-302
- KATZMARZYK PT, MALINA RM, SONG TM, BOUCHARD C. Television viewing, physical activity, and health-related fitness of youth in the Quebec Family Study. *J Adolesc Health* 1998, **23** : 318-325
- KELDER SH, PERRY CL, KLEPP KI, LYLE LL. Longitudinal tracking of adolescent smoking, physical activity and food choice behaviors. *Am J Public Health* 1994, **84** : 1121-1126
- KING AC. Community intervention for promotion of physical activity and fitness. *Exerc Sport Sci Rev* 1991, **19** : 211-259
- KJAER M, GALBO H. Effect of physical training on the capacity to secrete epinephrine. *J Appl Physiol* 1988, **64** : 11-16
- KLEIN S, COYLE EF, WOLFE RR. Fat metabolism during low-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Am J Physiol* 1994, **267** : E934-E940
- KLEIN S, LUUK K, GASICS, GREEN A. Effect of weight loss on whole body and cellular lipid metabolism in severely obese humans. *Am J Physiol* 1996, **270** : E739-E745
- KOIVISTO V, HENDLER R, NADEL E, FELIG P. Influence of physical training on the fuel-hormone response to prolonged low intensity exercise. *Metabolism* 1982, **31** : 192-197
- KRIEMLER S, HEBESTREIT H, MIKAMI S, BAR-OR T, AYUB BV, BAR-OR O. Impact of a single exercise bout on energy expenditure and spontaneous physical activity of obese boys. *Pediatr Res* 1999, **46** : 40-44

- LAFONTAN M, DANG-TRAN L, BERLAN M. Alpha-adrenergic antilipolytic effect of epinephrine in human fat cells of the thigh : comparison with epinephrine responsiveness of different fat deposits. *Eur J Clin Invest* 1979, **9** : 261-266.
- LAFONTAN M, BERLAN M. Fat cell adrenergic receptors and the control of white and brown fat cell function. *J Lipid Res* 1993, **34** : 1057-1091
- LAFONTAN M, BERLAN M. Fat cell alpha(2)-adrenoceptors : The regulation of fat cell function and lipolysis. *Endocrine Rev* 1995, **16** : 716-738
- LAFONTAN M, BARBE P, GALITZKY J, TAVERNIER G, LANGIN D et coll. Adrenergic regulation of adipocyte metabolism. *Hum Reprod* 1997, **12** : 6-20
- LAFONTAN M, LANGIN D. Régulation neuro-hormonale de la lipolyse : aspects physiologiques et physiopathologiques. *Med Sci* 1998, **14** : 865-876
- LANGIN D, HOLM C, LAFONTAN M. Adipocyte hormone-sensitive lipase : a major regulator of lipid metabolism. *Proc Nutr Soc* 1996, **55** : 93-109
- LEVINE JA, EBERHARDT NL, JENSEN MD. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science* 1999, **283** : 212-214
- LÖNNQVIST F, THORNE A, NILSELL K, HOFFSTEDT J, ARNER P. A pathogenic role of visceral fat beta(3)-adrenoceptors in obesity. *J Clin Invest* 1995, **95** : 1109-1116
- LÖNNROTH P, JANSSON PA, SMITH U. A microdialysis method allowing characterization of intracellular waterspace in humans. *Am J Physiol* 1987, **253** : E228-E231
- MAFFEIS C, ZAFFANELLO M, SCHUTZ Y. Relationship between physical inactivity and adiposity in prepubertal boys [published erratum appears in *J Pediatr* 1998 Apr ;132(4) :747]. *J Pediatr* 1997, **131** : 288-292
- MARSHALL JD, BOUFFARD M. The effects of quality daily physical education on movement competency in obese versus nonobese children. *Adap Phys Acti Q* 1997, **14** : 222-237
- MARTIN WH III, COYLE EF, JOYNER M, SANTEUSANIO D, EHSANI AA, HOLLOSZY JO. Effects of stopping exercise training on epinephrine-induced lipolysis in humans. *J Appl Physiol* 1984, **56** : 845-848
- MATTHEWS CE, FREEDSON PS. Field trial of a three-dimensional activity monitor : comparison with self report. *Med Sci Sports Exerc* 1995, **27** : 1071-1078
- MAURIEGE P, DESPRES JP, PRUD'HOMME D, POULIOT MC, MARCOTTE M et coll. Regional variation in adipose tissue lipolysis in lean and obese men. *J Lipid Res* 1991, **32** : 1625-1633
- MAURIEGE P, GALITZKY J, BERLAN M, LAFONTAN M. Heterogeneous distribution of beta-and alpha2-adrenoceptor binding sites in human fat cells from various fat deposits : functional consequences. *Eur J Clin Invest* 1987, **17** : 156-165
- MAURIEGE P, PRUD'HOMME D, MARCOTTE M, YOSHIOKA M, TREMBLAY A et coll. Regional differences in adipose tissue metabolism between sedentary and endurance-trained women. *Am J Physiol* 1997, **273** : E497-E506
- MCCARTY MF. Optimizing exercise for fat loss. *Med Hypotheses* 1995, **44** : 325-330
- MOLENAAR P, SARSERO D, KAUMANN AJ. Proposal for the interaction of non-conventional partial agonists and catecholamines with the « putative beta 4-adrenoceptor » in mammalian heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997, **24** : 647-656

- MOORE LL, NGUYEN USDT, ROTHMAN KJ, CUPPLES LA, ELLISON RC. Preschool physical activity level and change in body fatness in young children : the Framingham Children's Study. *Am J Epidemiol* 1995, **142** : 982-988
- NEGREL R. Propriétés endocrines, autocrines et paracrines du tissu adipeux. *Reprod Hum Horm* 1998, **11** : 469-478
- NICKLAS BJ, ROGUS EM, GOLDBERG AP. Exercise blunts declines in lipolysis and fat oxidation after dietary-induced weight loss in obese older women. *Am J Physiol* 1997, **273** : E149-E155
- OWEN N, BAUMAN A, BOOTH M, OLDENBURG B, MAGNUS P. Serial mass-media campaigns to promote physical activity : reinforcing or redundant ? *Am J Public Health* 1995, **85** : 245-248
- OWENS S, GUTIN B, ALLISON J, RIGGS S, FERGUSON M et coll. Effect of physical training on total and visceral fat in obese children. *Med Sci Sports Exerc* 1999, **31** : 143-148
- PARKER DF, BAR-OR O. Juvenile obesity : the importance of exercise - and getting children to do it. *Phys Sports Med* 1991, **19** : 113-122
- PATE RP, LONG BJ, HEATH G. Descriptive epidemiology of physical activity in adolescents. *Paediatr Exerc Sci* 1994, **6** : 434-437
- PESCATELLO LS, VANHEEST JL. Physical activity mediates a healthier body weight in the presence of obesity. *Br J Sports Med* 2000, **34** : 86-93
- PRENTICE AM, JEBB SA. Obesity in Britain : gluttony or sloth ? *Br Med Journal* 1995, **311** : 437-439
- PULLINEN T, MERO A, MACDONALD E, PAKARINEN A, KOMI PV. Plasma catecholamine and serum testosterone responses to four units of resistance exercise in young and adult male athletes. *Eur J Appl Physiol* 1998, **77** : 413-420
- RANALLO RF, RHODES EC. Lipid metabolism during exercise. *Sports Med* 1998, **26** : 29-42
- RAVUSSIN E, LILLIOJA S, ANDERSON TE, CHRISTIN L, BOGARDUS C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest* 1986, **78** : 1568-1578
- RAVUSSIN E, LILLIOJA S, KNOWLER WC, CHRISTIN L, FREYMOND D et coll. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N Engl J Med* 1988, **318** : 467-472
- REYNISDOTTIR S. Catecholamine resistance in fat cells of women with upper-body obesity due to decreased expression of beta 2-adrenoceptors. *Diabetologia* 1994, **37** : 428-435
- RIGAUD D, MELCHIOR JC. La dépense énergétique : le tout et ses parties. *Dans : Le Métabolisme énergétique chez l'homme*, Editions Médicales Internationales, Paris 1992 : 69-82
- RIVIERE D, CRAMPES F, BEAUVILLE M, GARRIGUES M. Lipolytic response of fat cells to catecholamines in sedentary and exercise-trained women. *J Appl Physiol* 1989, **66** : 330-335

ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F, DEHEEGER L, PEQUIGNOT F, SEMPE M. Influence of body fat distribution during childhood on body fat distribution during adulthood : a two-decade follow-up study. *Int J Obes* 1990, **14** : 473-481

ROLLAND-CACHERA MF. Développement de la masse grasse en fonction de l'âge : données épidémiologiques. Dans : La masse grasse : aspects physiopathologiques, Arnette Ed, Velizy-Villacoublay 1998 : 89-106

ROSENBAUM M, PRESTA E, HIRSCH J, LEIBEL RL. Regional differences in adrenoceptor status of adipose tissue in adults and prepubertal children. *J Clin Endocrinol Metab* 1991, **73** : 341-347

ROSENBAUM M, MALBON CC, HIRSCH J, LEIBEL RL. Lack of beta3-adrenergic effect on lipolysis in human subcutaneous adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, **77** : 352-355

SALBE AD, FONTVIEILLE AM, HARPER IT, RAVUSSIN E. Low levels of physical activity in 5-year-old children. *J Pediatr* 1997, **131** : 423-429

SALLIS JF, STRIKMILLER PK, HARSHA DW, FELDMAN HA, EHLINGER S et coll. Validation of interviewer-and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc* 1996, **28** : 840-851

SARIS WHM. Physical activity and body weight regulation. In : Regulation of body weight. Biological and behavioural mechanisms, BOUCHARD C, BRAY GA, Eds. Chichester, Wiley 1996 : 135-147

SASAKI J, SHINDO M, TANAKA H, ANDO M, ARAKAWA K. A long-term aerobic exercise program decreases the obesity index and increases the high density lipoprotein cholesterol concentration in obese children. *Int J Obes* 1987, **11** : 339-345

SAVARD R, DESPRES JP, MARCOTTE M, THERIAULT G, TREMBLAY A, BOUCHARD C. Acute effects of endurance training on human adipose tissue metabolism. *Metabolism* 1987, **36** : 480-485

SNITKER S, HELLMER JR J, BOSCHMANN M, ODELEYE OE, MONROE MB et coll. In situ lipolytic responses to isoproterenol and physiological stressors are similar in obese Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocr Metab* 1998, **83** : 4054-4058

SOTHERN MS, HUNTER S, SUSKIND RM, BROWN R, UDALL JR JN, BLECKER U. Motivating the obese child to move : the role of structured exercise in pediatric weight management. *Southern Med J* 1999, **92** : 577-584

STALLKNECHT B, SIMONSEN L, BULOW J, VINTEN J, GALBO H. Effect of training on epinephrine-stimulated lipolysis determined by microdialysis in human adipose tissue. *Am J Physiol* 1995, **32** : E1059-E1066

STEFANICK ML. Exercise and weight control. *Exerc Sport Sci Rev* 1993, **21** : 363-396

STEPHENS MB, WENTZ SW. Supplemental fitness activities and fitness in urban elementary school classrooms. *Fam Med* 1998, **30** : 220-223

STICH V, HARANT I, DE GLISEZINSKI I, CRAMPES F, BERLAN M et coll. Adipose tissue lipolysis and Hormone-Sensitive Lipase expression during Very-Low-Calorie Diet in obese female identical twins. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, **82** : 739-744

- STICH V, DE GLISEZINSKI I, GALITZKY J, HEJNOVA J, CRAMPES F et coll. Endurance training increase the  $\beta$ -adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue in obese subjects. *Int J Obes* 1999, **23** : 374-381
- STORY M. School-based approaches for preventing and treating obesity. *Int J Obes* 1999, **23** : S43-S51
- STUNKARD AJ, BERKOWITZ RI, STALLINGS VA, SCHOELLER DA. Energy intake, not energy output, is a determinant of body size in infants. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 524-530
- TAVERNIER G, BARBE P, GALITZKY J, BERLAN M, CAPUT D et coll. Expression of beta3-adrenoceptors with low lipolytic action in human subcutaneous white adipocytes. *J Lipid Res* 1996, **37** : 87-97
- TORUN B, DAVIES PSW, LIVINGSTONE MBE, PAOLISSO M, SACKETT R, SPURR GB. Energy requirements and dietary energy recommendations for children and adolescents 1 to 18 years old. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : S37-S81
- VALET P, RICHARD D. Les lipides et la cellule adipeuse. 1997, Nathan, Paris VAN MIL E, GORIS AHC, WESTERTERP KR. Physical activity and the prevention of childhood obesity-Europe versus the United States. *Int J Obes* 1999, **23** : S41-S44
- WAHRENBERG H, ENGFELDT P, BOLINDER J, ARNER P. Acute adaptation in adrenergic control of lipolysis during physical exercise in humans. *Am J Physiol* 1987, **253** : E383-E390
- WAHRENBERG H, BOLINDER J, ARNER P. Adrenergic regulation of lipolysis in human fat cells during exercise. *Eur J Clin Invest* 1991, **21** : 534-541
- WELK GJ, CORBIN CB. The validity of the Tritrac-R3D activity monitor for the assessment of physical activity in children. *Res Q Exerc Sport* 1995, **66** : 202-209
- WESTERTERP KR, GORAN MI. Relationship between physical activity related energy expenditure and body composition : a gender difference. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 184-188
- WHO. Consultation on Obesity. *Rapport* 1998 : 1-276
- WILMORE JH, STANFORTH PR, HUDSPETH LA, GAGNON J, DAW EW et coll. Alterations in resting metabolic rate as a consequence of 20 wk of endurance training : the HERITAGE Family Study. *Am J Clin Nutr* 1998, **68** : 66-71
- WOLK A, ROSSNER S. Effects of smoking and physical activity on body weight : developments in Sweden between 1980 and 1989. *J Int Med* 1995, **237** : 287-291
- ZWIAUER KF, MUELLER T, WIDHALM K. Resting metabolic rate in obese children before, during and after weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992, **16** : 11-16

# 10

## Rôle du pédiatre

Alors que la prévalence de l'obésité augmente régulièrement depuis 20 ans (Enquêtes INSEE 1980 et 1991, SOFRES 1997), il est intéressant de constater que l'Observatoire de Médecine Générale a enregistré entre le 1<sup>er</sup> septembre 1994 et le 31 août 1995, au cours de 176 123 séances de consultations, concernant 55 495 patients (Société Française de Médecine Générale, 1998) : 2 fois un résultat de consultation noté « obésité » dans la tranche d'âge 0 à 2 ans, concernant le même patient ; et 45 fois un résultat noté « obésité » dans la tranche d'âge de 2 à 15 ans, concernant 31 patients.

L'Annuaire statistique permet de décrire le contenu réel de la médecine générale et son caractère dynamique grâce au recueil de données médicales homogènes standardisées, à partir d'un Dictionnaire de Résultats de Consultation, en continu et en temps réel. En un an, 317 081 résultats de consultation ont été rapportés par 71 médecins. Le résultat « surcharge pondérale » a eu 1087 enregistrements, soit 0,34 % des séances, pour 552 patients dont 426 femmes (850 séances = 0,85 % des séances féminines) soit 2,87 % des femmes, et 126 hommes (237 séances = 0,31 % des séances masculines) soit 0,92 % des hommes. On constate donc que l'obésité chez l'enfant mais également chez l'adulte n'est pas un problème fréquemment abordé en médecine générale.

Le problème de l'obésité est-il traité plus souvent chez le pédiatre ? La surveillance de la croissance fait partie du rituel de la consultation pédiatrique. L'alimentation du nourrisson est abordée de façon systématique à chaque consultation pour les enfants de moins de 1 an. Le pédiatre apporte conseils et informations sur le développement de l'enfant et il est à même d'appréhender les représentations de sa famille, en particulier sur ce qu'elle considère comme un enfant normal. Le suivi régulier de l'enfant doit donc permettre de dépister la constitution d'un surpoids au cabinet du pédiatre. Ce surpoids n'est généralement pas décelé par les parents. Le motif « mon enfant est trop gros » est rare, le pédiatre est plutôt interpellé sur « le bébé pleure tout le temps », ou « il réclame sans arrêt » ou « il a mal au ventre », « il vomit souvent » ou « il ne mange rien ». Il s'agit donc pour le pédiatre de décoder ces messages ; la prescription d'examen complémentaires et de traitements symptomatiques ne fait qu'accroître la confusion et grossir le nombre de diagnostics de reflux gastro-oesophagien.

Sachant que l'obésité risque de persister à l'âge adulte dans 40 % des cas pour une obésité à l'âge de 7 ans et dans 70 % des cas à l'adolescence (Power et coll., 1997), il est donc important d'effectuer un diagnostic le plus précoce possible.

## Diagnostic précoce

Le suivi habituel de l'enfant effectué par le pédiatre comporte les éléments nécessaires au diagnostic précoce d'une prise de poids excessive par rapport à la croissance staturale.

Le pédiatre dispose de plusieurs types de courbes de référence (poids, taille, corpulence) qui permettent de suivre l'évolution de la croissance dans sa dimension dynamique même si ces courbes ne sont pas toujours appropriées à l'origine ethnique de l'enfant, puisque variables selon les populations. Le décrochage de la courbe de corpulence ou l'apparition d'une dissociation entre taille et poids sont des signes d'alerte.

Par ailleurs sont abordés à chaque consultation la nutrition de l'enfant, ainsi que son mode de vie (activités sportives organisées ou non, rythmes quotidiens). A cette occasion, peuvent être examinées les réponses inappropriées comme répondre aux pleurs par un biberon et aux chagrins par un bonbon qui peuvent interférer avec la capacité innée des enfants à réguler leur prise alimentaire (Baughum et coll., 1998). Alors que la mère souhaite que l'enfant mange plus, il est souvent difficile d'expliquer que cela peut être nocif pour la santé de manger plus que ne le nécessite la croissance. Les résistances psychologiques sont d'autant plus importantes qu'existent des difficultés économiques, une obésité chez les parents et des différences socioculturelles entre le médecin et la famille. L'acte de manger comporte une valeur affective et symbolique importante dans la relation mère-enfant. L'apprentissage et l'expérience jouent un rôle majeur dans l'acceptation des aliments (Birch, 1998). Il faut souligner que la consommation spontanée peut être irrégulière d'un repas à l'autre, d'un jour à l'autre, mais la moyenne sur 24 heures des apports énergétiques est généralement stable.

Une surveillance accrue est nécessaire pour les familles à risque (pour revue Gidding et coll., 1996) : facteur héréditaire, qui influence pour environ 30 % la constitution d'une obésité ; facteurs familiaux et socioculturels (enfant unique, seul avec sa mère, enfant négligé, mère âgée ou dernier-né), habitat en banlieue défavorisée (Strauss et Knight, 1999 ; Lissau et Sorensen, 1994 ; Locard et Gemelli, 1989).

## Éléments utiles dans le cadre d'un dépistage

Un dépistage utile en santé publique comporte plusieurs impératifs : la disponibilité d'un test facile à pratiquer, une bonne sensibilité et spécificité ; une population cible la plus large possible, (ne laissant pas échapper les groupes à risque) ; un traitement possible ; un indicateur d'évaluation de l'impact de l'action entreprise.

L'IMC (Indice de Masse Corporelle) exprimé en  $\text{kg}/\text{m}^2$  paraît en l'occurrence un bon outil de dépistage ; les courbes de référence en fonction de l'âge et du sexe sont désormais incluses dans le carnet de santé des enfants. Cet indice reflète assez bien le niveau de masse grasse, indépendamment de la taille. Il sert désormais de base internationale, pour permettre des comparaisons entre pays. Les seuils pour la définition de surpoids ou de l'obésité restent néanmoins arbitraires : ils sont exprimés en centiles de la courbe de référence. En France, on considère que l'IMC au delà du 97<sup>ème</sup> centile identifie une obésité. Des études longitudinales prolongées devraient être menées pour étudier le risque de morbidité à l'âge adulte lié au surpoids dans l'enfance.

Concernant la population cible, celle des individus présentant des facteurs de risque, on peut se demander si cette population consulte en médecine libérale. Il serait donc important de développer l'usage systématique de la mesure de l'IMC en PMI (Protection Maternelle et Infantile) puis en médecine scolaire, par exemple à un rythme annuel. L'examen des courbes permet également de repérer l'âge du rebond. La précocité de ce rebond peut être prédictif d'une future obésité.

Les mesures thérapeutiques sont encore floues pour l'obésité chez l'enfant. Il paraîtrait nécessaire de développer des centres de référence pour coordonner une prise en charge globale intégrant l'éducation nutritionnelle et l'hygiène de vie. Ces centres pourraient fonctionner en réseau avec les différents partenaires de la médecine de ville, hospitalière et scolaires ainsi qu'avec les acteurs médico-sociaux et représentants des différents niveaux d'action, ville, département, région. L'information concernant le développement du dépistage et son impact devraient être centralisée au niveau de ces centres, afin de permettre le suivi, l'adaptation et l'évaluation des actions entreprises.

## Éléments pris en considération pour une stratégie de prévention primaire ou de réduction des risques

Une stratégie de prévention primaire vise à diminuer l'incidence, c'est-à-dire l'apparition de nouveaux cas. La constitution du surpoids est multifactorielle, résultat d'interactions entre les facteurs individuels et les facteurs liés à l'environnement familial, social et culturel. La participation de l'enfant et de sa famille aux actions de prévention primaire est donc primordiale pour obtenir

un résultat. Les actions s'adressent à tous les enfants, ceux susceptibles de prendre trop de poids dans l'enfance ou l'adolescence, mais ciblent aussi la prévention de l'apparition d'obésité à l'âge adulte ; les facteurs prédictifs sont encore mal connus. Il s'agit de développer un environnement sain, de renforcer l'action de la communauté ainsi que les compétences individuelles (Gill, 1997 ; Frelut et Isnard, 1994). Le bienfait de l'allaitement dans la prévention de l'obésité a récemment été montré dans une importante étude épidémiologique transversale menée en Bavière en 1997 sur un échantillon de 10 000 enfants (tirés de 135 000 examens systématiques) entre 5 et 6 ans avant l'entrée à l'école, en secteur rural (Von Kries et coll., 1999). Cette étude trouve un effet protecteur en fonction de la durée de l'allaitement. Le pédiatre qui accompagne la mise en route de l'allaitement peut ainsi le favoriser dans la perspective de cette prévention. De plus, le lait maternel est le mieux adapté au métabolisme du nouveau-né : son index protéique plus faible apparaît prévenir le risque de surpoids tardif.

Le pédiatre joue un rôle important dans le conseil aux familles. Il est parfois utile de rappeler le plaisir de parcourir le marché plutôt que les rayons de supermarché ; de varier les fruits, les légumes, les pains ; de préparer la cuisine, les gâteaux, la confiture avec l'enfant, plutôt que de se contenter d'aliments préemballés. Les recommandations positives doivent être privilégiées, plutôt que d'imposer des interdits non suivis ; le but étant de rééquilibrer les proportions des différents aliments et nutriments consommés. Les être humains ont besoin d'une grande diversité d'aliments pour bien se nourrir.

L'information nutritionnelle doit être relayée à l'école, notamment à la cantine, que fréquentent la majorité des enfants. La pratique du « casse-croûte » de 10 heures en classe pour les plus petits pour pallier au manque de petit-déjeuner est discutable. La méthode paraît inadaptée au but recherché ; pourquoi ne pas prévoir un temps de repas le matin, avec pain, fruits et lait, assis ensemble en classe ? Des actions ont déjà été menées avec succès autour du petit déjeuner, repas au cours duquel l'enfant est le plus libre de son choix ; de telles actions situent l'enfant dans son environnement en cohérence avec sa famille, son école et son quartier ; l'enfant est acteur, ce qui lui permet d'être motivé et intéressé. La mobilisation des familles, l'étude des besoins des élèves par les enseignants, les programmes d'actions pédagogiques ont permis la valorisation du savoir-faire de chacun, grâce à la participation de nombreux partenaires (Anonymous, 1999). De même il serait intéressant de prévoir des cours de cuisine au cours de la scolarité, afin là aussi de transmettre une éducation nutritionnelle par l'exemple.

Il faudrait aussi pouvoir contrôler les messages publicitaires qui agissent sur l'imaginaire collectif, ne plus entendre « telle confiserie donne des forces » ; réglementer un peu mieux la composition des aliments diététiques pour nourrissons, qui utilisent parfois de faux arguments de santé. La publicité montre une norme physique filiforme pour vanter des aliments prêts à consommer hypercaloriques ; les messages vantant l'eau, les yaourts, les fruits et légumes,

ne sont pas destinés au jeune public, contrairement à ceux concernant les confiseries et les boissons sucrées.

Il est important de rappeler l'importance du mouvement dans la vie des enfants et donc d'apprendre à lutter contre les technologies modernes comme la télévision, l'informatique, les « game-boys », voire même l'automobile. Différentes études de comportement montrent l'accroissement du temps passé devant la télévision, en particulier au cours de l'adolescence (Dietz et Gortmaker, 1985) ; la diminution des trajets à pied ou à bicyclette, alors que le temps passé en voiture augmente. Quelques aménagements simples de la vie quotidienne permettent de retrouver le temps des promenades, de la marche à pied, des jeux avec les copains au square à la sortie de l'école. Il s'agit de récupérer une aptitude à l'effort adaptée à l'âge et au sexe. Cette rééducation physique permet en outre de sortir de l'isolement du domicile, de renouer avec une vie sociale adaptée à l'âge de l'enfant ; elle doit procurer intérêt et plaisir pour être suivie durablement. L'activité spontanée lors des jeux est primordiale, surtout pour les plus jeunes.

Les interventions doivent là aussi, comme pour le dépistage, être multi-sectorielles et concertées, impliquant les consommateurs, le système de santé, les collectivités, les acteurs économiques, le réseau des Comités d'éducation pour la santé, régionaux (CRES) ou départementaux (CDES). Ces interventions peuvent s'élaborer à l'échelon régional en raison des disparités de prévalence de l'obésité, qui sont indépendantes des structures d'âge, mais peuvent s'expliquer par les différences de mode de vie, d'alimentation, de sédentarité, et de niveau socio-économique. D'après l'enquête SOFRES (1997), la prévalence de l'obésité varie de 4,3 % à 12,1 % pour un revenu mensuel net > 35 000F ou < 6 000F. Comme pour d'autres pathologies chroniques c'est le sujet, dans sa diversité, qui doit être au centre de la prise en charge : comment modifier son environnement, faire augmenter sa dépense énergétique, réguler sa consommation alimentaire ? Les stratégies doivent être adaptées à la situation sociale des familles en difficulté. Les actions en vue de modifier les comportements de façon durable semblent plus efficaces entre 6 et 12 ans, et lorsque les familles y sont associées (Epstein et coll., 1990).

L'évaluation des actions dans le domaine de la prévention est difficile à mettre en œuvre, en particulier sur les résultats à long terme des interventions nutritionnelles chez l'enfant souvent en raison d'effectifs insuffisants (Glenny et coll., 1997). Les études sur le traitement de l'obésité montrent l'intérêt de la diminution de la sédentarité, et l'importance de la participation des parents, avec thérapie familiale ou encouragement au soutien par les parents ; la combinaison de différentes méthodes est plus efficace, surtout si elle est poursuivie au long cours, permettant un dialogue interactif sur la mise en pratique des conseils (Glenny et coll., 1997 ; Anonymous 1997).

La difficulté est de ne pas créer un problème de santé là où il n'existe pas encore, de ne pas aggraver la prise de poids ni son retentissement psychologique, de ne pas exclure davantage. Le but des actions entreprises est parfois

nécessairement modeste, stopper l'aggravation de la corpulence, limiter les comorbidités, et avant tout améliorer la qualité de vie.

**En conclusion**, il s'agit pour le pédiatre de déceler des accroissements du poids dissociés de la taille, de conseiller l'enfant et sa famille sur l'hygiène de vie nécessaire à un développement harmonieux, d'agir en amont de la prise de poids excessive, et non d'attendre la constitution d'obésités installées, de réduire les facteurs qui favorisent la prise de poids plutôt que de défendre la notion de « poids idéal ». Chaque enfant est un cas particulier de par le contexte familial, l'environnement, le terrain génétique, les incidences psychologiques et physiques qui lui sont rattachées.

L'augmentation de l'obésité incite à développer la prévention pour diminuer l'incidence, et le diagnostic précoce pour réduire la prévalence. Pourtant ces actions sont peu développées, et leur efficacité mal évaluée, en particulier sur le long terme. Les dernières recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des obésités en France (Basdevant et coll., 1998) insistent sur les mesures autres que diététiques, ainsi que sur l'efficacité de thérapies familiales. L'avantage du pédiatre est d'intervenir en amont du processus de constitution de l'obésité, et de rencontrer l'enfant avec ses parents. Cette action précoce d'information permet parfois d'éviter l'engrenage lié au conditionnement à de mauvaises habitudes de vie, qu'elles soient alimentaires ou de sédentarité.

L'intérêt de ces mesures n'est pas toujours simple à faire comprendre, alors que la morbidité entraînée par le surpoids n'apparaît cliniquement que de nombreuses années plus tard, à l'âge adulte (Must et coll., 1992). Elles ne peuvent être mises en œuvre que dans le cadre du suivi régulier par le médecin de famille, afin de permettre d'élaborer une stratégie de changement des habitudes par l'appropriation de nouvelles valeurs, au cours d'interventions successives, par des conseils positifs adaptés à chaque cas particulier, sans référence à une norme arbitraire. Cette démarche d'accompagnement et d'éducation ne se conçoit que dans la durée et les échanges successifs avec la famille et l'enfant. Malheureusement les familles de milieu socio-économique défavorisé, plus à risque, ont moins accès à un suivi médical régulier.

La formation médicale à cette pathologie multi-factorielle, difficile à traiter, devrait être renforcée pour permettre une meilleure prise en charge au niveau du médecin généraliste et du pédiatre.

## BIBLIOGRAPHIE

ANONYMOUS. The prevention and treatment of obesity. *Effective Health Care* 1997, 3 : 1-10

BASDEVANT A, LAVILLE M, ZIEGLER O. Practice guidelines for the diagnosis, prevention, treatment of obesity in France. *Diabetes Metab* 1998, **24** : 10-42

BAUGHUM AE, BURKLOW KA, DEEKS CM, POWERS SW, WHITAKER RC. Maternal feeding practices and childhood obesity : a focus group study of low-income mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998, **152** : 1010-1014

BIRCH LL. Development of food acceptance patterns in the first years of life. *Proc Nutr Soc* 1998, **57** : 617-624

DIETZ WH JR, GORTMAKER SL. Do we fatten our children at the television set ? Obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics* 1985, **75** : 807-812

EPSTEIN LH, VALOSKI A, WING RR, MCCURLEY J. Ten-year follow-up of behavioral, family-based treatment for obese children [see comments. *JAMA* 1990, **264** : 2519-2523

FRELUT ML, ISNARD P. Prevention and treatment of childhood obesity. *Med Nutr* 1994, **30** : 146-151

GIDDING SS, LEIBEL RL, DANIELS S, ROSENBAUM M, VAN HORN L, MARX GR. Understanding obesity in youth. A statement for healthcare professionals from the Committee on Atherosclerosis and Hypertension in the Young of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Nutrition Committee, American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1996, **94** : 3383-3387

GILL TP, FINER N ED. Key issues in the prevention of obesity. Obesity. *Br Med Bull* 1997, **53** : 359-388

GLENNY AM, O'MEARA S, MELVILLE A, SHELDON TA, WILSON C. The treatment and prevention of obesity : a systematic review of the literature. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 715-737

INSEE. Enquêtes de 1980 et 1991

LISSAU I, SORENSEN TI. Parental neglect during childhood and increased risk of obesity in young adulthood. *Lancet* 1994, **343** : 324-327

LOCARD E, GEMELLI J. The environment of the obese child. Comparison with a reference population. *Pediatric* 1989, **44** : 35-39

MUST A, JACQUES PF, DALLAL GE, BAJEMA CJ, DIETZ WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992, **327** : 1350-1355

POWER C, LAKE JK, COLE TJ. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 507-526

SOCIETE FRANCAISE DE MEDECINE GENERALE. Annuaire statistique 94 / 95 de l'Observatoire de la Médecine Générale. Documents de Recherche en Médecine Générale 1998, 52

SOFRES. Enquête sur l'obésité, 1997

STRAUSS RS, KNIGHT J. Influence of the home environment on the development of obesity in children. *Pediatrics* 1999, **103** : e85

VON KRIES R, KOLETZKO B, SAUERWALD T, VON MUTIUS E, BARNERT D et coll. Breast feeding and obesity : cross sectional study. *Br Med J* 1999, **319** : 147 -150



# III

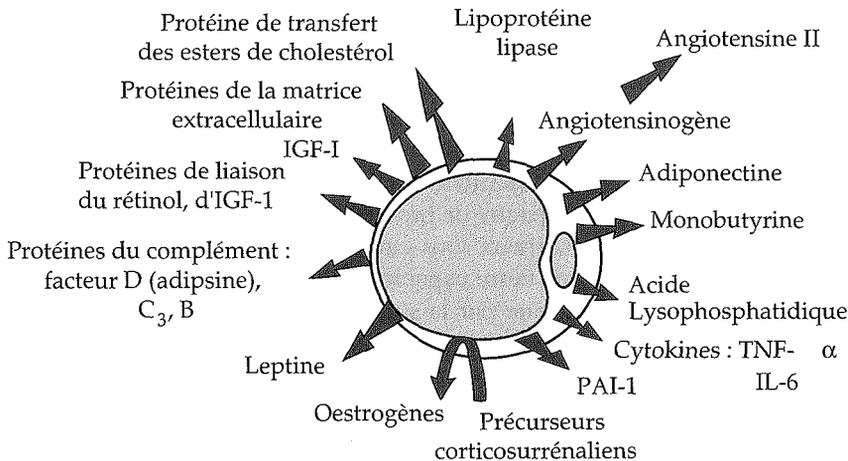
## **A**pproche biologique



## 11

## Développement du tissu adipeux blanc et différenciation adipocytaire

Le tissu adipeux blanc (TAB), qui apparaît faiblement au cours du deuxième trimestre de la grossesse puis plus fortement au cours du dernier trimestre (Poissonnet et coll., 1983), se développe pour l'essentiel après la naissance. Si l'excès de tissu adipeux blanc pose problème chez l'enfant comme chez l'adulte, il n'en demeure pas moins que le développement de ce tissu constitue un processus physiologique nécessaire. En effet les adipocytes blancs, qui représentent environ la moitié des cellules constituant le tissu adipeux, sont de véritables cellules sécrétrices dotées de diverses activités endocrines et paracrines (figure 11.1) (Ailhaud, 1998).



**Figure 11.1 : L'adipocyte est une cellule sécrétrice à activités endocrine (leptine) et paracrine (angiotensinogène)**

Ces adipocytes sont en premier lieu connus pour jouer un rôle de stockage et de mobilisation de l'énergie (sous la forme de triglycérides) ainsi que de stockage des vitamines liposolubles et du cholestérol mais également pour

jouer un rôle de stockage de polluants de type organochloré (Ohmiya et Nakai, 1977 ; Chevrier et coll., 1998). Contrairement à une idée largement répandue mais démontrée comme erronée chez l'animal comme chez l'homme, l'acquisition de nouveaux adipocytes reste possible tout au long de la vie même s'il existe des périodes plus critiques. Fait aggravant, dans des conditions physiologiques, cette acquisition se révèle largement être un processus irréversible. Le renouvellement des adipocytes, même dans des conditions de jeûne prolongé n'a pu être démontré (Miller et coll., 1983). Leur élimination par apoptose, même si ce phénomène existe, n'apparaît pas quantitativement important (Okuno et coll., 1998 ; Niesler et coll., 1998). Les adipocytes trouvent leur origine dans des cellules précurseurs (préadipocytes). Le développement excessif du TAB peut se produire soit par augmentation du nombre d'adipocytes (hyperplasie du tissu adipeux) soit par augmentation de la quantité de triglycérides accumulés dans les adipocytes (hypertrophie adipocytaire) soit, dans le cas des obésités les plus sévères, par hyperplasie et hypertrophie combinées (Salans et coll., 1973).

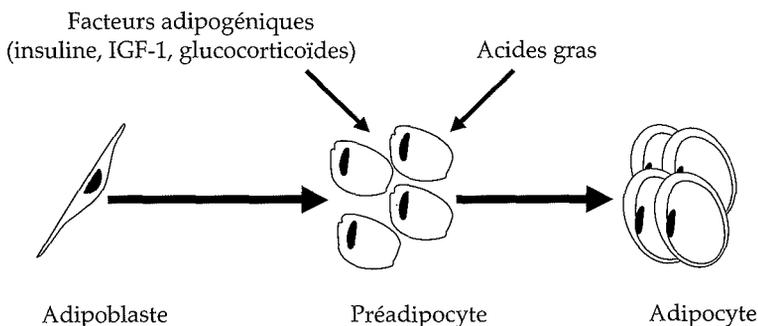
## **Périodes « sensibles » du développement du tissu adipeux blanc**

Au début du dernier trimestre de la grossesse, les adipocytes sont présents dans tous les principaux dépôts adipeux (Poissonnet et coll., 1983). Lors d'une grossesse menée à terme, la masse adipeuse représente de l'ordre de 15 % du poids du nouveau-né. L'analyse longitudinale à partir d'échantillons prélevés par biopsie au cours de la première année indique que l'augmentation de la masse adipeuse (0,7 à 2,8 kg) se produirait majoritairement par hypertrophie (Häger et coll., 1997). D'autres études transversales et longitudinales soulignent cependant l'existence d'un processus hyperplasique détectée chez des enfants à partir de l'âge de 2 ans (Knittle et coll., 1979). Une seule étude plus récente a permis d'évaluer la capacité de prolifération et de différenciation des préadipocytes isolés du tissu adipeux sous-cutané d'enfants âgés de un à onze ans. Les résultats montrent que cette capacité est plus importante pendant la première année de vie et diminue par la suite (Hauner et coll., 1989a). Ces résultats sont en accord avec l'étude du développement du tissu adipeux blanc chez le rat (Wang et coll., 1989). Toutefois une seconde vague proliférative a été rapportée chez des enfants dans la tranche d'âge de sept à onze ans (Hauner et coll., 1989a ; Baum et coll., 1986). Il est important de souligner que l'hyperplasie du TAB constatée chez le patient obèse se révèle d'autant plus importante que l'obésité s'est installée plus précocement (avant l'âge de 10 ans), alors que l'hypertrophie apparaît comme plus importante dans les obésités apparues plus tardivement (Hirsch et Knittle, 1970). Quoiqu'il en soit, hyperplasie et hypertrophie combinées peuvent co-exister dans les obésités sévères de l'adulte (Salans et coll., 1973), ce phénomène étant lié à la présence résiduelle de préadipocytes même chez les personnes âgées (Hauner

et coll., 1989b). En accord avec ces observations, chez le rat âgé, la plupart des dépôts adipeux répondent à un régime hyperlipidique ou hyperglucidique par un processus hypertrophique/hyperplasique combiné (Faust et coll., 1978). Au vu de l'ensemble des résultats obtenus chez l'enfant, et malgré les réserves techniques nécessaires concernant la détermination de la cellularité du tissu adipeux, il est clair que la prime enfance constitue une période particulièrement sensible et critique au cours de laquelle se produit une hyperplasie active du tissu adipeux, hyperplasie qui peut alors s'accompagner d'une hypertrophie.

## Facteurs adipogéniques et différenciation adipocytaire

La présence permanente de cellules précurseurs d'adipocytes tout au long de la vie soulève le problème de la caractérisation des facteurs adipogéniques nécessaires à la différenciation des préadipocytes en adipocytes. L'isolement et l'étude *in vitro* de préadipocytes humains a permis de montrer que les hormones requises sont peu nombreuses et que leurs taux circulants sont associés soit à l'état nutritionnel (insuline, facteur insulino-mimétique 1 (IGF-1)) soit à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (glucocorticoïdes) (Ailhaud et Hauner, 1998). La démonstration que les acides gras naturels et certains de leurs métabolites (prostacycline issue du métabolisme de l'acide arachidonique) se comportaient comme de véritables hormones adipogéniques sur les préadipocytes de rongeurs en lignées clonales immortalisées (Gaillard et coll., 1989 ; Négre et coll., 1989 ; Vassaux et coll., 1992) mais également sur des préadipocytes isolés à partir de tissu adipeux humain (Vassaux et coll., 1992 ; Amri et coll., 1994), a permis d'établir un lien conceptuel entre régime hyperlipidique et formation excessive d'adipocytes (figure 11.2).



**Figure 11.2 : Processus de différenciation adipocytaire**

Un lien moléculaire plus direct a pu être établi avec le clonage de récepteurs nucléaires détecteurs d'acides gras naturels et capables de les lier ainsi que certains de leurs métabolites (famille des « peroxisome proliferator-activated

receptors » ou PPARs). La famille des PPARs jouent un rôle-clef dans la différenciation adipocytaire et dans le développement du tissu adipeux (Amri et coll., 1994 ; Amri et coll., 1995 ; Tontonoz et coll., 1994 ; Bastié et coll., 1999), en particulier PPAR $\gamma$  (Barak et coll., 1999 ; Kubota et coll., 1999 ; Rosen et coll., 1999). L'ensemble des résultats obtenus à l'aide de modèles cellulaires de préadipocytes montre donc qu'il suffit d'une panoplie très limitée d'hormones « adipogéniques » (insuline, IGF-1, glucocorticoïdes) pour former des adipocytes à partir des cellules précurseurs. Les acides gras se comportent également comme de véritables hormones adipogéniques via les PPARs et entraînent une modulation positive de l'expression de certains gènes (Xu et coll., 1999). Ces gènes codent pour des enzymes dont l'activité favorise la formation d'adipocytes avec accumulation de triglycérides. Fait important, tous les acides gras ne sont pas équivalents pour entraîner le processus de différenciation *in vitro*, les acides gras polyinsaturés (*polyunsaturated fatty acids*, PUFA) de type  $\omega 6$  (linoléate, arachidonate) étant plus efficaces que les PUFA de type  $\omega 3$  (eicosapentaenoate, docosohexaenoate). En particulier, l'acide arachidonique se comporte comme un puissant facteur adipogénique (Gaillard et coll., 1989).

## Développement du tissu adipeux blanc : relations avec la quantité et la nature des lipides alimentaires

Au cours du développement comme au cours de la vie adulte, une augmentation de la masse adipeuse se trouve associée à un régime riche en lipides (Romieu et coll., 1988 ; Tucker et Kano, 1992 ; Klesges et coll., 1992). Chez l'adulte, contrairement aux protéines et aux glucides, une augmentation de la richesse en lipides de l'alimentation n'entraîne pas de réponse oxydative à court terme avec pour conséquence un stockage des lipides dans le tissu adipeux (Schutz et coll., 1989). Il est vraisemblable que les signaux satiétogènes générés par les lipides ne sont pas suffisamment efficaces pour contrôler l'excédent calorique ainsi apporté (Blundell et coll., 1995).

Chez le rat adulte, un régime hyperlipidique entraîne une augmentation de la masse adipeuse par hypertrophie et hyperplasie combinée (Faust et coll., 1978 ; Klyde et Hirsch, 1979). Ce phénomène se produit indépendamment du contenu calorique du régime (Oscai et coll., 1984). Toutefois l'ingestion de régimes hyperlipidiques riches en acides gras saturés ou insaturés a conduit à des résultats divergents chez le rat. L'hypertrophie des sites périrénaux et épидидymaires est moindre lorsque le régime est enrichi en acides gras mono- et polyinsaturés (Parrish et coll., 1990), alors qu'une autre étude a rapportée que l'expansion du TAB passait plutôt par une hyperplasie (site inguinal) après ingestion d'un régime riche en acides gras saturés (Shillabeer et Lau, 1994). Chez le raton, l'ingestion d'un régime riche en PUFA  $\omega 3$  ( $\alpha$ -linoléate) se traduit par une hypoplasie et une hypotrophie par rapport à

l'ingestion des régimes riches en acides gras saturés, en acides gras monoinsaturés (oléate) ou en acides gras polyinsaturés  $\omega 6$  (linoléate) (Okuno et coll., 1997). Plus récemment (Clearly et coll., 1999), une étude très complète a été effectuée chez le raton génétiquement obèse ou non-obèse, soumis avant comme après sevrage à un régime isocalorique riche soit en acides gras saturés (laurique, myristique, palmitique) qui rappelle la composition en acides gras du lait maternel, soit en acides gras insaturés (oléate et linoléate). L'analyse au sevrage de la cellularité du site inguinal montre que le premier régime favorise l'hypertrophie et le second l'hyperplasie. A l'âge adulte, lorsqu'il est maintenu, le régime « saturé » finit par également entraîner un processus hyperplasique. Ces observations démontrent que, dans une période critique de la mise en place du tissu adipeux blanc, les préadipocytes sont particulièrement sensibles à la nature des stimuli adipogéniques représentés par les acides gras et que, selon la nature de ces derniers, la réponse initiale favorisée est de type soit hyperplasique (acides gras polyinsaturés  $\omega 6$ ) soit hypertrophique (acides gras saturés). L'hyperplasie installée, c'est-à-dire les adipocytes formés en excès, la masse adipeuse ne pourra alors être modulée que par le contenu en triglycérides des adipocytes qui résulte du flux d'entrée des acides gras dans l'adipocyte et du flux de sortie via la lipolyse. De tels résultats sur l'hyperplasie, phénomène quasi-irréversible (voir plus haut), sont à rapprocher de l'influence bénéfique de l'allaitement maternel sur la prévention de l'obésité chez l'enfant de 5-6 ans (Von Kries et coll., 1999) si l'on se souvient i) de la richesse en acides gras saturés du lait maternel et surtout, par rapport à la composition des laits 1er âge, de la proportion nettement moindre d'acides gras polyinsaturés  $\omega 6$  tel l'acide linoléique ( $11,8 \pm 3,3$  % dans le lait maternel au lieu de 18 % dans les laits 1er âge) (Guesnet et coll., 1999) et ii) de la richesse en acides gras saturés du TAB du nouveau-né par rapport à celle du TAB de la mère et de son enrichissement en acides gras polyinsaturés avec l'allaitement au cours des six semaines suivantes (Thomas et coll., 1997).

**En conclusion**, il n'est donc pas exclu que, chez le nourrisson comme chez le jeune enfant (Boggio et coll., 1999), les conditions nutritionnelles qui prévalent depuis quelques décennies pourraient favoriser une augmentation du flux d'acides gras polyinsaturés  $\omega 6$  dans le tissu adipeux associée à une alimentation trop riche en lipides ainsi que favoriser l'augmentation des taux circulants et/ou locaux d'IGF-1 associée à une alimentation également trop riche en protéines (Rolland-Cachera et coll., 1999). Une telle situation pourrait alors conduire à une formation accrue d'adipocytes par hyperplasie. Par la suite, en dehors des périodes sensibles, la permanence d'une alimentation trop riche en lipides et en protéines devrait continuer à favoriser la formation d'un excès de masse adipeuse par hyperplasie et hypertrophie combinées. En tout état de cause, au vu du caractère « épidémique » de l'obésité chez l'adulte comme au vu de l'augmentation du surpoids et de l'obésité chez l'enfant observée dans diverses populations, les facteurs environnementaux d'origine alimentaire devraient jouer un rôle important. Dans cette perspective, la quantité et la

qualité des lipides ingérés comme la quantité de protéines à une période sensible du développement hyperplasique du tissu adipeux blanc devraient être prises en compte. L'obésité juvénile apparaîtrait ainsi comme une réponse normale de nos gènes à un environnement inadéquat et non pas une réponse anormale à un environnement satisfaisant.

## BIBLIOGRAPHIE

- AILHAUD G. L'adipocyte, cellule sécrétrice et endocrine. *Méd Sci* 1998, **14** : 858-864
- AILHAUD G, HAUNER H. Development of white adipose tissue. In : Handbook of Obesity. BRAY GA, BOUCHARD C, JAMES WPT, Eds. Marcel Dekker Inc., 1998, 359-378
- AMRI E, AILHAUD G, GRIMALDI P. Fatty acids as signal transducing molecules : involvement in the differentiation of preadipose to adipose cells. *J Lipid Res* 1994, **35** : 930-937
- AMRI EZ, BONINO F, AILHAUD G, ABUMRAD N, GRIMALDI P. Cloning of a protein that mediates transcriptional effects of fatty acids in preadipocytes. Homology to peroxisome proliferator-activated receptors. *J Biol Chem* 1995, **270** : 2367-2371
- BARAK Y, NELSON MC, ONG ES, JONES YZ, RUIZ-LOZANO P et coll. PPAR $\gamma$  is required for placental, cardiac, and adipose tissue development. *Mol Cell* 1999, **4** : 585-595
- BASTIE C, HOLST D, GAILLARD D, JEHL-PIETRI C, GRIMALDI PA. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor PPAR(promotes induction of PPAR(and adipocyte differentiation in 3T3C2 fibroblasts. *J Biol Chem* 1999, **274** : 21920-21925
- BAUM D, BECK RQ, HAMMER LD, BRASEL JA, GREENWOOD MRC. Adipose tissue thymidine kinase activity in man. *Pediatr Res* 1986, **20** : 118-121
- BLUNDELL JE, COTTON JR, DELARGY H, GREEN S, GREENOUGH A et coll. The fat paradox : fat-induced satiety signals versus high fat overconsumption. *Int J Obes* 1995, **19** : 832-835
- BOGGIO V, GROSSIORD A, GUYON S, FUCHS F, FANTINO M. Consommation alimentaire des nourrissons et enfants en bas âge en France en 1997. *Arch Pédiatr* 1999, **6**, sous presse.
- CHEVRIER J, DEWAILLY E, AYOTTE P, TREMBLAY A. Effects of body weight loss on the plasma concentration of lipophilic pollutants in obese individuals. *8th International Congress on Obesity*, Paris 1998, HTP17
- CLEARY MP, PHILLIPS FC, MORTON RA. Genotype and diet effects in lean and obese Zucker rats fed either safflower or coconut oil diets. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999, **220** : 153-160
- FAUST IM, JOHNSON PR, STERN JS, HIRSCH J. Diet-induced adipocyte number increase in adult rats : a new model of obesity. *Am J Physiol* 1978, **235** : E279-E286
- GAILLARD D, NEGREL R, LAGARDE M, AILHAUD G. Requirement and role of arachidonic acid in the differentiation of preadipose cells. *Biochem J* 1989, **257** : 389-397
- GUESNET P, PUGO-GUNSAM P, MAURAGE P, PINAULT M, GIRAUDEAU B et coll. Blood lipid concentrations of docosahexaenoic and arachidonic acids at birth determine

their relative postnatal changes in term infants fed breast milk or formula. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** : 292-298

HÄGER A, SJÖSTRÖM L, ARVIDSSON B, BJÖRNTORP P, SMITH U. Body fat and adipose tissue cellularity in infants : a longitudinal study. *Metabolism* 1977, **26** : 607-617

HAUNER H, WABITSCH M, PFEIFFER EF. Proliferation and differentiation of adipose tissue derived stromal-vascular cells from children of different ages. In : Obesity in Europe 88. BJÖRNTORP P, RISSNER S, Eds. John Libbey London-Paris, 1989a, 195-200

HAUNER H, ENTENMANN G, WABITSCH M, GAILLARD D, AILHAUD G et coll. Promoting effect of glucocorticoids on the differentiation of human adipocytes precursor cells cultured in a chemically defined serum. *J Clin Invest* 1989b, **84** : 1663-1670

HIRSCH J, KNITTLE JL. Cellularity of obese and nonobese human adipose tissue. *Fed Proc* 1970, **29** : 1516-1521

KLESGES RC, KLESGES LM, HADDOCK CK, ECK LH. A longitudinal analysis of the impact of dietary intake and physical activity on weight change in adults. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 818-822

KLYDE BJ, HIRSCH J. Increased cellular proliferation in adipose tissue of adult rats fed a high-fat diet. *J Lipid Res* 1979, **20** : 705-715

KNITTLE JL, TIMMERS K, GINSBERG-FELLNER F, BROWN RE, KATZ DP. The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. *J Clin Invest* 1979, **63** : 239-246

KUBOTA N, TERAUCHI Y, MIKI H, TAMEMOTO H, YAMAUCHI T et coll. PPAR $\gamma$  mediates high-fat diet-induced adipocyte hypertrophy and insulin resistance. *Mol Cell* 1999, **4** : 597-609

MILLER JR WH, FAUST IM, GOLDBERGER AC, HIRSCH J. Effects of severe long-term food deprivation and refeeding on adipose tissue cells in the rat. *Am J Physiol* 1983, **245** : E74-E80

NEGREL R, GAILLARD D, AILHAUD G. Prostacyclin as a potent effector of adipose cell differentiation. *Biochem J* 1989, **257** : 399-405

NIESLER CU, SIDDLE K, PRINS JB. Human preadipocytes display a depot-specific susceptibility to apoptosis. *Diabetes* 1998, **47** : 1365-1368

OHMIYA Y, NAKAI K. Effect of starvation on excretion distribution and metabolism of DDT in mice. *Toboku J Exp Med* 1977, **122** : 143-153

OKUNO A, TAMEMOTO H, TOBE K, UEKI K, MORI Y et coll. Troglitazone increases the number of small adipocytes without the change of white adipose tissue mass in obese Zucker rats. *J Clin Invest* 1998, **101** : 1354-1361

OKUNO M, KAJIWARA K, IMAI S, KOBAYASHI T, HONNA N et coll. Perilla oil prevents the excessive growth of visceral adipose tissue in rats by down-regulating adipocyte differentiation. *J Nutr* 1997, **127** : 1752-1757

OSCAI LB, BROWN MM, MILLER WC. Effect of dietary fat on food intake, growth and body composition in rats. *Growth* 1984, **48** : 415-424

PARRISH CC, PATHY DA, ANGEL A. Dietary fish oils limit adipose tissue hypertrophy in rats. *Metabolism* 1990, **39** : 217-219

- POISSONNET CM, BURDI AR, BOOKSTEIN FL. Growth and development of human adipose tissue during early gestation. *Early Hum Dev* 1983, **8** : 1-11
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F. Increasing prevalence of obesity among 18-year-old males in Sweden : evidence for early determinants. *Acta Paediatr* 1999, **88** : 365-367
- ROMIEU I, WILLETT WC, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, SAMPSON L et coll. Energy intake and other determinants of relative weight. *Am J Clin Nutr* 1988, **47** : 406-412
- ROSEN ED, SARRAF P, TROY AE, BRADWIN G, MOORE K et coll. PPAR $\gamma$  is required for the differentiation of adipose tissue *in vivo* and *in vitro*. *Mol Cell* 1999, **4** : 611-617
- SALANS LB, CUSHMAN SW, WEISMANN RE. Studies of human adipose tissue. Adipose cell size and number in nonobese and obese patients. *J Clin Invest* 1973, **52** : 929-941
- SCHUTZ Y, FLATT JP, JEQUIER E. Failure of dietary fat intake to promote fat oxidation : a factor favoring the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1989, **50** : 307-314
- SHILLABEER G, LAU DCW. Regulation of new fat cell formation in rats : the role of dietary fats. *J Lipid Res* 1994, **35** : 592-600
- THOMAS EL, HANRAHAN JD, ALA-KORPELA M, JENKINSON G, AZZOPARDI D et coll. Noninvasive characterization of neonatal adipose tissue by  $^{13}\text{C}$  magnetic resonance spectroscopy. *Lipids* 1997, **32** : 645-651
- TONTONOZ P, HU E, SPIEGELMAN BM. Stimulation of adipogenesis in fibroblasts by PPAR $\gamma$ 2, a lipid-activated transcription factor. *Cell* 1994, **79** : 1147-1156
- TUCKER LA, KANO MJ. Dietary fat and body fat : a multivariate study of 205 adult females. *Am J Clin Nutr* 1992, **56** : 616-622
- VASSAUX G, GAILLARD D, AILHAUD G, NEGREL R. Prostacyclin is a specific effector of adipose cell differentiation : its dual role as a cAMP- and Ca $^{2+}$ - elevating agent. *J Biol Chem* 1992, **267** : 11092-11097
- VON KRIES R, KOLEZTKO B, SAUERWALD T, VON MUTIUS E, BARNERT D et coll. Breast feeding and obesity : cross sectional study. *BMJ* 1999, **319** : 147-156
- WANG H, KIRKLAND JL, HOLLENBERG CH. Varying capacities for replication of rat adipocyte precursor clones and adipose tissue growth. *J Clin Invest* 1989, **83** : 1741-1746
- XU HE, LAMBERT MH, MONTANA VG, PARKS DJ, BLANCHARD SG et coll. Molecular recognition of fatty acids by peroxisome proliferator-activated receptors. *Mol Cell* 1999, **3** : 397-403

# 12

## Physiologie du tissu adipeux brun

La plus grande partie des réserves lipidiques du corps humain est stockée dans le tissu adipeux. Celui-ci est largement distribué dans les territoires sous-cutanés et la région intra-abdominale. Ce tissu est constitué principalement de cellules stockant les triglycérides (ou graisses de réserve) nommées adipocytes.

### Deux types de tissu adipeux chez les mammifères

Si chez l'adulte humain les adipocytes sont tous très semblables, il n'en est pas de même chez le bébé. En effet, au moment de la naissance, une partie des triglycérides est localisée dans des adipocytes particuliers nommés adipocytes bruns, les autres adipocytes étant appelés adipocytes blancs. Ainsi il existe principalement 2 types d'adipocytes chez les mammifères : les blancs et les bruns (Himms-Hagen et Ricquier, 1997).

Les adipocytes blancs sont largement majoritaires chez les adultes et constituent le tissu adipeux blanc. Ces cellules sont caractérisées par une grande et unique vacuole contenant les lipides (graisse uniloculaire). Les adipocytes bruns forment le tissu adipeux brun. Ce tissu est bien connu, anatomiquement et fonctionnellement chez les rongeurs et les animaux hibernants. Cependant, si l'on sait que les adipocytes bruns humains sont identiques aux adipocytes bruns des rongeurs, la distribution anatomique du tissu adipeux brun humain et son rôle physiologique chez le nouveau-né humain sont peu connus (Himms-Hagen et Ricquier, 1997).

A la différence du tissu adipeux blanc, les dépôts de tissu adipeux brun sont richement vascularisés et les adipocytes bruns sont directement innervés par des fibres orthosympathiques. Les adipocytes bruns contiennent plusieurs gouttelettes de graisse (graisse multiloculaire) et sont principalement caractérisés par la présence d'un très grand nombre de mitochondries. Cette simple observation indique que ces cellules ont une forte capacité d'oxydation des substrats que n'ont pas les adipocytes blancs (Nicholls et Locke, 1984).

## **Tissu adipeux brun : un organe thermogénique**

Des travaux effectués chez des rongeurs exposés au froid, des lapins nouveau-nés et des hibernants au cours du réveil ont bien démontré que la fonction du tissu adipeux brun est de produire de la chaleur pour maintenir (ou amener, dans le cas des animaux hibernants) la température du corps à 37°C. Par exemple, la température du sang qui sort du tissu adipeux brun du lapin nouveau-né est nettement plus élevée que celle du sang arrivant dans l'organe. Les adipocytes bruns humains sont morphologiquement identiques aux adipocytes bruns des rongeurs. On peut donc logiquement penser que la fonction du tissu adipeux brun des nouveau-nés humain est de produire de la chaleur et d'assurer une température corporelle normale, en particulier dans les cas où ces nouveau-nés sont exposés à une température basse (Himms-Hagen et Ricquier, 1997 ; Nicholls et Locke, 1984).

## **Thermogenèse, dépense énergétique et régulation du poids corporel**

Le poids corporel dépend de la différence entre les apports d'énergie (c'est à dire l'ingestion d'aliments) et les dépenses d'énergie. Les dépenses énergétiques comprennent le métabolisme de base, la thermogenèse adaptative (aussi appelée thermogenèse régulatrice), et la thermogenèse provoquée par l'exercice. La thermogenèse adaptative est la dépense énergétique provoquée par des changements environnementaux comme le froid, un excès de prise alimentaire, une infection microbienne ou virale. La thermogenèse est effectuée par un certain nombre de processus biochimiques dont les bases moléculaires et génétiques ont été peu analysées. Pour les espèces homéothermes, la régulation de la température corporelle est essentielle. Cette régulation se fait par la mise en jeu de mécanismes de thermolyse ou de thermogenèse. La détection d'une variation de la température externe ou interne déclenche la mise en marche de ces mécanismes de régulation. En dehors de l'exposition au froid ou au chaud, et de l'hibernation (réservée à certaines espèces), il existe de nombreuses situations physiologiques ou pathologiques qui tendent à modifier la température corporelle et mettent en jeu des processus de thermorégulation. Ces situations sont le jeûne, la prise alimentaire, l'exercice physique, l'hypothyroïdisme ou l'hyperthyroïdisme, la prise d'alcool, la présence d'agents infectieux, la présence de phéochromocytome ou de tumeurs malignes, le syndrome d'hypermétabolisme de Luft, l'hyperthermie maligne.

La thermogenèse n'est pas seulement un processus activé ou inhibé selon la situation dans laquelle se trouve l'organisme, c'est aussi une caractéristique des cellules des animaux homéothermes qui fait que leur température corporelle est spontanément proche de la valeur de 37°C même si le corps est

exposé à une température basse. Lorsqu'un mammifère est exposé à la température de neutralité thermique (18-20°C chez l'homme), la chaleur produite correspond au métabolisme de base. La valeur de ce métabolisme standard peut être mesurée directement par la chaleur produite, ou à partir de la consommation d'oxygène. La thermogenèse est un processus résultant du métabolisme en général, et en particulier de l'oxydation des substrats carbonés. Ainsi, un accroissement de la thermogenèse peut indiquer une augmentation de l'oxydation des graisses corporelles. Inversement, une diminution de la thermogenèse peut être due à une faible oxydation des lipides corporels. Ainsi, selon son intensité, la thermogenèse peut favoriser la diminution ou l'augmentation du stock de graisses corporelles. La thermogenèse contribue donc à la régulation du poids (Ricquier, 1985).

### **Mécanisme de production de chaleur par les cellules**

L'ensemble du métabolisme cellulaire génère de la chaleur. Chez un individu adulte au repos qui n'est pas en période de reproduction ou de lactation, toute l'énergie des aliments est perdue sous forme de chaleur via les réactions métaboliques cellulaires. Chez les animaux, l'énergie libre provient de l'oxydation des molécules alimentaires : sucres, graisses et protéines. L'oxydation de ces molécules est couplée à la réduction de certains coenzymes. L'oxydation de ces coenzymes par la chaîne mitochondriale représente un système générateur d'énergie libre sous forme d'un gradient de protons de part et d'autre de la membrane interne mitochondriale. Lorsque les mitochondries respirent, elles utilisent l'énergie du gradient de protons pour synthétiser de l'ATP par phosphorylation (théorie chimio-osmotique de Mitchell). Il y a couplage de la respiration à la synthèse de l'ATP. Cependant, ce couplage est imparfait et ne peut empêcher qu'une partie de l'énergie respiratoire soit perdue sous forme de chaleur (Nicholls et Locke, 1984, ; Klingenberg, 1990 ; Rolfe et Brown, 1997). Par ailleurs, d'autres processus comme la synthèse des protéines, le maintien des gradients membranaires de sodium et de potassium, la contraction musculaire sont couplés à l'hydrolyse de l'ATP et représentent des processus thermogéniques.

### **Mécanisme de production de chaleur par le tissu adipeux brun : importance de la protéine découplante UCP1**

Le frisson thermique génère de la chaleur mais empêche les déplacements et mouvements du corps. La thermogenèse sans frisson (aussi nommée thermogenèse métabolique) produit de la chaleur tout en permettant à l'individu d'utiliser normalement ses muscles. Une grande partie de la thermogenèse sans frisson chez les mammifères de petite taille est faite dans le tissu adipeux brun. On sait que le mécanisme de production de chaleur par les adipocytes bruns résulte d'un découplage particulier de la respiration. En effet, la présence d'un très grand nombre de mitochondries dans les adipocytes bruns leur

permet d'oxyder rapidement des substrats. Le couplage imparfait entre la respiration et la synthèse d'ATP (cf paragraphe précédent) permet donc aux adipocytes bruns de libérer de la chaleur en quantité importante puisque ces cellules oxydent rapidement les substrats. Cependant, ces cellules sont équipées d'une protéine spécifique nommée protéine découplante ou UCP1 (pour uncoupling protein 1). Cette protéine induit un fort découplage de la respiration des adipocytes bruns et leur permet de brûler des graisses et de produire de la chaleur, au lieu de synthétiser de l'ATP. De manière remarquable, cette protéine est régulée au niveau de son activité et de son expression afin de n'être fonctionnelle que lorsqu'il y a un besoin de thermogénèse (Himms-Hagen et Ricquier, 1997 ; Nicholls et Locke, 1984).

Alors que les rôles du tissu adipeux brun et de la protéine découplante mitochondriale UCP dans la thermogénèse induite par le froid chez les rongeurs, ont été bien démontrés (Enerbäck et coll., 1997), la découverte récente de nouvelles protéines de découplage de la respiration en 1997 permet de réexaminer les mécanismes moléculaires de la thermogénèse, leur éventuelle contribution à la genèse des obésités, et surtout leur intérêt pour développer une nouvelle stratégie de recherche de médicaments contre ce type de maladie (Ravussin et coll., 1988 ; Boss et coll., 1997 ; Fleury et coll., 1997 ; Gimeno et coll., 1997 ; Millet et coll., 1997 ; Vidal-Puig et coll., 1997 ; Dong et coll., 1997 ; Solanes et coll., 1997 ; Surwitt et coll., 1997 ; Bouchard et coll., 1997).

## **Intérêts de l'étude du tissu adipeux brun du bébé**

En fait, si la connaissance des mécanismes moléculaires de la thermogénèse des adipocytes bruns est bonne, la question de la distribution précise du tissu dans l'espèce humaine et celle des rôles du tissu dans cette espèce, sont sans réponse. La très forte capacité thermogénique des adipocytes bruns des rongeurs a été établie et il est très raisonnable de penser que les adipocytes bruns humains ont la même capacité à dissiper l'énergie sous forme de chaleur.

Un certain nombre de travaux anciens démontrent que le tissu adipeux brun est abondant chez le bébé et est très rare chez l'adulte humain. UCP1 étant une protéine spécifique des adipocytes bruns, sa détection permet de repérer les adipocytes bruns avec certitude. Toutefois, peu de travaux de caractérisation du tissu adipeux brun humain ont été faits en utilisant ce marqueur (Himms-Hagen et Ricquier, 1997). La localisation des dépôts de graisse brune chez le bébé est grossièrement connue. On peut cependant penser qu'il est important de faire une étude anatomique précise de la distribution des adipocytes bruns du bébé. Une telle étude, qui n'a jamais été faite, permettra aussi d'apprécier la quantité de tissu adipeux brun présente chez le nouveau-né humain.

La question de l'activité exacte du tissu adipeux brun du nouveau-né humain à son métabolisme est plus difficile. Il a été observé que le transfert de bébés de la température d'ambiance de 30°C à une température de 16°C s'accompagne d'un doublement de la consommation d'oxygène et d'une thermogenèse importante dont l'origine pourrait être le tissu adipeux brun (Himms-Hagen et Ricquier, 1997 ; Lean, 1992).

Plusieurs études génétiques basées sur la mesure de la fréquence de divers allèles du gène UCPI1, suggèrent que ce gène pourrait contribuer à la régulation du poids corporel humain (Cassard et coll., 1990 ; Oppert et coll., 1994 ; Clement et coll., 1996 ; Fumeron et coll., 1996). En fait, la participation directe du tissu adipeux brun des nouveau-nés humains à la thermorégulation n'a pas été vraiment étudiée. Ce travail reste à faire et implique la mise au point de protocoles analytiques ou expérimentaux particuliers (utilisation de sondes thermiques, analyse par RMN...).

**En conclusion**, le tissu adipeux brun est un organe capable de brûler rapidement les graisses et peut s'opposer à leur stockage. Potentiellement, ce tissu a donc un rôle anti-obésité. Outre un probable rôle du tissu adipeux brun dans le contrôle de la température corporelle et la combustion des graisses, quelques travaux récents suggèrent que la thermogenèse du tissu adipeux brun pourrait induire la satiété au niveau cérébral, la fin des prises de repas chez le bébé, et contrôler le rythme des repas (Himms-Hagen, 1995). Ces travaux suggèrent que la diminution de la température centrale induit la demande de nourriture et la prise d'aliment. La prise d'aliments activerait le tissu adipeux brun qui produit de la chaleur. L'augmentation de la température centrale déclencherait la fin de la tétée. De tels travaux doivent être poursuivis. S'ils étaient confirmés, l'importance physiologique du tissu adipeux brun dans l'équilibre énergétique des bébés serait établie.

## BIBLIOGRAPHIE

BOSS O, SAMEC S, PAOLONI GA, ROSSIER C, DULLOO A, SEYDOUX J et coll. Uncoupling protein-3 : a new member of the mitochondrial carrier family with tissue-specific expression. *Febs Lett* 1997, **408** : 39-42

BOUCHARD C, PERUSSE L, CHAGNON YC, WARDEN C, RICQUIER D. Linkage between markers in the vicinity of the uncoupling protein 2 gene and resting metabolic rate in humans. *Hum Mol Genet* 1997, **6** : 1887-1889

CASSARD AM, BOUILLAUD F, MATTEI MG, HENTZ E, RAIMBAULT S et coll. Human uncoupling protein gene : structure, comparison with rat gene, and assignment to the long arm of chromosome 4. *J Cell Biochem* 1990, **43** : 255-264

CLEMENT K, RUIZ J, CASSARD-DOULCIER AM, BOUILLAUD F, RICQUIER D et coll. Additive effect of A- > G (-3826) variant of the uncoupling protein gene and the Trp64Arg mutation of the beta 3-adrenergic receptor gene on weight gain in morbid obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996 ; **20** : 1062-6

ENERBÄCK S, JACOBSSON A, SIMPSON E, GUERRA M, YAMASHITA H et coll. Mice lacking mitochondrial uncoupling protein are cold-sensitive but not obese. *Nature*. 1997, **387** : 90-94

FLEURY C, NEVEROVA M, COLLINS S, RAIMBAULT S, CHAMPIGNY et coll. Uncoupling protein-2 : a novel gene linked to obesity and hyperinsulinemia. *Nat Genet* 1997, **15** : 269-272

FUMERON F, DURACK-BROWN I, BETOULLE D, CASSARD-DOULCIER AM, TUZET S et coll. Polymorphisms of the uncoupling protein (UCP) and  $\beta 3$  adrenoceptor genes in obese people submitted to a low calory diet. *Int J obes* 1996, **20** : 1051-54

GIMENO R, DEMBSKI M, WENG X, DENG N, SHYJAN A et coll. Cloning and characterization of an uncoupling protein homolog. A potential modulator of human thermogenesis *Diabetes* 1997, **46** : 900-906

GONG DW, HE Y, KARAS M, REITMAN M. Uncoupling protein-3 is a mediator of thermogenesis regulated by thyroid hormone,  $\beta 3$ -adrenergic agonist, and leptin. *J Biol Chem* 1997, **272** : 24129-24132

HIMMS-HAGEN J, RICQUIER D. Brown adipose tissue. In : *Handbook of obesity*. Bray G, Bouchard C, James WPT, Eds. New York : Marcel Dekker, 1997, 415-441

HIMMS-HAGEN J. Does thermoregulatory feeding occur in newborn infants ? A novel view of the role of brown adipose tissue thermogenesis in control of food intake. *Obes Res* 1995, **3** : 361-369

KLINGENBERG M. Mechanism and evolution of the uncoupling protein of brown adipose tissue. *Trends Biochem Sci* 1990, **15** : 108-112

LEAN MEJ. Brown adipose tissue and obesity. In : *Obesity : Basic Concepts and Clinical Aspects*. Belfiore F, Jeanrenaud B, Papalia D Eds. Basel : Karger, 1992 : 37-49

MILLET L, VIDAL H, ANDREALI F, LARROUY D, RIOU JP et coll. Increased uncoupling protein-2 and uncoupling protein-3 mRNA expression during fasting in obese and lean humans. *J Clin Invest* 1997, **100** : 2665-2670

NICHOLLS DG, LOCKE RM. Thermogenic mechanisms in brown fat. *Physiol Rev* 1984, **64** : 1-64

OPPERT JM, VOHL MC, CHAGNON M, DIONNE FT, CASSARD DA et coll. DNA polymorphism in the uncoupling protein (UCP) gene and human body fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994, **18** : 526-531

RAVUSSIN E, LILLIOJA S, KNOWLER W, CHRISTIN L, HOWARD B, BOGARDUS C. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N Engl J Med* 1988, **318** : 467-472

RICQUIER D. Thermogenèse et obésité. Mécanismes moléculaires. *Méd Sci* 1985, **1** : 147-153

ROLFE DFS, BROWN GC. Cellular energy utilization and molecular origin of standard metabolic rate in mammals. *Physiol Rev* 1997, **77** : 731-758

SOLANES G, VIDAL-PUIG A, GRUJIC D, FLIER JS, LOWELL BB. The human uncoupling protein-3 gene : genomic structure, chromosomal localization and genetic basis for short and long transcripts. *J Biol Chem* 1997, **272** : 25433-25436

SURWIT RS, WANG S, PETRO AE, SANCHIS D, RAIMBAULT S et coll. Diet-induced changes in uncoupling proteins in obesity-prone and obesity-resistant mouse strains. *Proc Natl Acad Sci* 1998, **95** : 4061-4065

VIDAL-PUIG A, SOLANES G, GRUJIC D, FLIER JS, LOWELL BB. UCP3 : an uncoupling protein homologue expressed preferentially and abundantly in skeletal muscle and brown adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 1997, **235** : 79-82



## 13

## Génétique des obésités

Si la progression rapide de l'obésité chez l'enfant est le fait d'une modification récente de facteurs environnementaux, l'existence d'une prédisposition génétique à l'obésité conduit à se poser la question de l'éventuelle utilisation d'un dépistage génétique permettant d'orienter les programmes de santé publique vers les individus à risque. Une évaluation objective des données actuelles de la littérature s'impose d'autant plus qu'il existe souvent, plus particulièrement dans le cas de l'obésité, une médiatisation excessive de résultats scientifiques préliminaires. Dans ce chapitre, nous faisons donc le point sur les arguments en faveur d'une prédisposition génétique à l'obésité, sur les méthodes utilisées pour rechercher les variants génétiques prédisposant à l'obésité, et sur les résultats obtenus à ce jour chez l'homme.

### Prédisposition génétique à l'obésité : historique et arguments épidémiologiques

Dans son traité de médecine, Hufeland mentionnait dans sa définition de l'obésité « En général, une disposition congénitale a une grande influence ; ainsi certaines personnes restent maigres malgré la nourriture la plus riche, et d'autres deviennent obèses alors qu'elles sont soumises à restriction » (Hufeland, 1852). Au début du siècle, ce sont les travaux de Davenport (1923) qui montrent que l'obésité a tendance à se concentrer au sein de certaines familles (Davenport, 1923).

Depuis la fin des années 1960, les avancées dans le domaine de l'épidémiologie génétique ont permis de fournir de nouvelles méthodes et stratégies de recherche permettant de définir les bases génétiques de caractères quantitatifs et multifactoriels. Ces études d'épidémiologie génétiques visent donc à quantifier l'importance des ressemblances familiales et d'estimer les contributions relatives des facteurs génétiques et non génétiques pour un caractère d'intérêt (obésité, IMC, masse grasse...). Ces études tentent aussi de déterminer si un trait est influencé par la ségrégation d'un gène à effet majeur ou d'évaluer s'il existe un (ou des) gène(s) pouvant affecter la co-variation entre l'obésité et ses co-morbidités.

Le risque d'obésité en fonction de l'existence d'antécédents familiaux d'obésité est estimé par le coefficient  $\lambda_r$  qui peut être défini comme le rapport entre

le risque d'être obèse lorsqu'on a un parent biologique obèse et le risque d'obésité dans la population générale. Le calcul de ce risque montre que la prévalence de l'obésité est significativement plus élevée au sein des familles d'individus obèses que dans la population générale (tableau 13.1). Ce risque augmente de façon linéaire avec la sévérité de l'obésité (Allison et coll., 1996a).

**Tableau 13.1 : Risque ( $\lambda_r$ ) pour différents degrés d'obésité (d'après Allison et coll., 1996a)**

Seuil centile IMC	$\lambda_r$	Min-Max	$\lambda_r$ sans les données des jumeaux monozygotes
85	2,1	1,5-4,0	1,8
90	2,6	1,7-5,7	2,1
95	4,4	1,6-11,7	3,2

L'augmentation du risque d'obésité, lorsqu'on a un parent obèse, peut être due à la génétique mais aussi à l'environnement familial. Les contributions relatives de l'hérédité et de l'environnement familial sont estimées par les études d'héritabilité. Ces études portent sur des jumeaux monozygotes élevés séparément (Allison et coll., 1996b), sur des enfants adoptés (Stunkard et coll., 1986) ou sur des familles nucléaires (Comuzzie et coll., 1996 ; Rice et coll., 1997 ; Rice et coll., 1996 ; Whitaker et coll., 1997). Selon le type d'études, les valeurs d'héritabilité de l'obésité varient de 10 à 80 % ce qui illustre entre autre leur imprécision méthodologique. Cependant, une revue analytique de la littérature portant sur plus de 100 000 individus retrouve une héritabilité de 50 à 90 % (Maes et coll., 1997).

Enfin, des études manipulant l'alimentation de paires de jumeaux monozygotes pendant quelques semaines ont montré que les différences de réponses entre jumeaux de paires différentes sont plus importantes qu'entre les jumeaux de même génotype (intra-paire) confirmant ainsi que l'hérédité, dans des conditions environnementales définies, intervient dans la prédisposition à la prise de poids (Bouchard et Tremblay, 1997 ; Bouchard et coll., 1996b ; Bouchard et coll., 1990).

### **Prédisposition génétique à l'obésité : combien de gènes, combien de mutations ?**

L'existence d'une prédisposition génétique à l'obésité étant considérée comme acquise, la recherche des variations génétiques responsables de cette prédisposition représente donc désormais l'effort essentiel de la recherche (Barsh et

coll., 2000 ; Comuzzie et Allison, 1998). Les données du problème sont les suivantes : le génome humain comporte 3 milliards de paires de bases dont moins de 10 % codent pour environ 100 000 gènes. A une position donnée, un individu sur 10 000 en moyenne a une séquence différente (allèle). Il existe certaines positions où cette fréquence est plus importante. Ainsi, on estime qu'il existe 250 à 400 000 positions qui diffèrent dans au moins 1 % des individus. A 1/3 de ces positions, cette variation de la séquence d'ADN est présente chez plus de 15 % des individus (allèle fréquent). Parmi les variations présentes dans au moins 1 % des individus, 24 à 40 000 modifient la séquence codante d'un gène (Cargill et coll., 1999).

A priori, plusieurs hypothèses peuvent être envisagées quant à la nature des variations de l'ADN impliquées dans la prédisposition génétique à l'obésité (Barsh et coll., 2000 ; Comuzzie et Allison, 1998).

Cette prédisposition pourrait être, au moins en partie, le fait d'un nombre limité de gènes dans lesquels des variations additionneraient leurs effets. Certaines études de ségrégation familiales de phénotypes liés à l'obésité ont ainsi proposé l'existence d'un à trois déterminants génétiques majeurs qui seraient transmis de manière mendélienne ou non mendélienne. Quelques unes de ces études suggèrent notamment que la masse grasse et l'indice de masse corporelle (IMC) seraient influencés par la présence d'un seul gène (Bouchard et coll., 1996b). Au plan moléculaire, deux méthodes d'analyse sont susceptibles d'impliquer des variants fréquents dans la physiopathologie du trait considéré, les études d'associations et les études de liaison génétique. Depuis l'établissement d'une carte du génome humain, les études de liaisons génétiques peuvent s'intéresser à l'ensemble du génome sans faire d'hypothèse *a priori* sur les gènes impliqués : il s'agit alors d'études de criblage du génome.

La seconde hypothèse serait que la prédisposition génétique à l'obésité peut être liée à des variants rares dans un nombre important de gènes différents. Un cas extrême serait que pour chaque individu obèse non-apparenté, la prédisposition génétique soit le fait d'une mutation différente et que le nombre total de gènes dont une mutation puisse conduire à l'obésité soit supérieur à 100. Ainsi, dans chaque famille, l'obésité devrait être considérée comme une maladie monogénique ayant une expressivité variable, environnement dépendante. Il existe maintenant plusieurs exemples de telles obésités monogéniques mais celles-ci ne représentent ensemble qu'une faible portion de la prédisposition génétique à l'obésité.

La recherche de variants génétique de prédisposition à l'obésité a débuté au milieu des années 80 (Bouchard, 1995). Au plan méthodologique, cette recherche a suivi les progrès technologiques et en particulier l'évolution de la carte du génome humain. Il est donc souvent nécessaire d'analyser le résultat de ces études dans un contexte historique tout autant que scientifique. Ainsi, les premières études d'associations positives ont eu et ont toujours un impact plus important, indépendamment de leur valeur scientifique réelle.

Une association ou une liaison génétique avec un trait relatif à l'obésité ont été retrouvées pour plus de 200 gènes, marqueurs génétiques ou régions chromosomiques. Un rapport mis à jour annuellement résume l'ensemble de ces données de la littérature (Chagnon et coll., 2000). Une mise à jour à plus court terme de ce rapport est accessible sur le site internet <http://www.obesity.chair.ulaval.ca/genemap.html#Top>. Plutôt que de reprendre ici l'ensemble de ces résultats, nous en offrons une revue analytique critique et sélective.

### Etudes de criblage du génome

Ce sont des études de liaisons génétiques qui consistent à étudier la co-ségrégation d'un nombre important de marqueurs régulièrement espacés sur le génome avec un trait qualitatif (obésité) ou quantitatif (IMC) (Comuzzie et Allison, 1998). Elles utilisent des variants génétiques particuliers, très polymorphes tels que les marqueurs microsatellites. Ces travaux ont été rendus possible par la construction d'une carte génétique du génome humain, c'est-à-dire la mise en évidence de nombreux marqueurs génétiques couvrant l'ensemble du génome. Dans ce type d'études, les marqueurs génétiques ne sont donc pas choisis en fonction d'une hypothèse physiopathologique.

De telles études sont utilisées avec succès pour identifier des gènes responsables de maladies monogéniques rares. Dans ce cas, si la maladie est homogène, quelques grandes familles suffisent à localiser le gène responsable avec une précision suffisante. Pour ces études, on utilise des méthodes d'analyses paramétriques classiques de liaison génétique, basées sur l'estimation d'un rapport de vraisemblance de liaison sous l'hypothèse nulle de non liaison (*lod-score*).

Cependant, dans le cas de l'obésité, comme dans de nombreuses autres maladies complexes, la transmission ne se fait pas de manière homogène dans toutes les familles. Dans la mesure où des paramètres comme la fréquence ou la pénétrance du ou des différents gènes de la maladie ne sont pas connus, il est impossible d'utiliser les méthodes classiques de liaison génétique. Un moyen de contourner ces difficultés d'analyses dues à la complexité de la maladie est d'utiliser les méthodes d'analyses non paramétriques de partage d'allèles dans des fratries atteintes. Cette méthode, connue sous le nom d'analyse de *sib-pair*, teste l'hypothèse de liaison en estimant la proportion d'allèles partagés identiques par descendance par des paires de frères et sœurs. Sous l'hypothèse nulle de non liaison, la transmission des allèles d'un marqueur génétique donné, des parents à leurs enfants, se fait au hasard et la moyenne des proportions d'allèles partagés par toutes les paires possibles de germains affectés dans une étude est égale à 0,5. Un excès de partage d'allèles parmi les paires d'affectées (c'est-à-dire une proportion moyenne  $> 0,5$ ) indique une distorsion de la distribution aléatoire due à une liaison génétique entre le marqueur et la maladie. L'avantage essentiel de cette méthode est qu'elle ne nécessite pas d'hypothèses a priori sur les mécanismes génétiques qui jouent un rôle dans le développement

de la maladie. Ces études portent sur plusieurs centaines de fratries dans lesquelles au moins deux individus sont obèses.

Théoriquement, ce type d'études devrait pouvoir localiser sur le génome des gènes connus ou inconnus dans lesquels plusieurs mutations rares ou un variant fréquent prédisposerait au trait considéré. On montre aisément que la détectabilité d'une telle région chromosomique dépend de l'importance qualitative de son implication dans la variation du phénotype et du nombre de familles dans lequel il joue un rôle. Lorsqu'une liaison génétique est observée, cela devrait indiquer la présence, dans la même région chromosomique que le marqueur génétique, d'un gène dont des variations sont impliquées dans le caractère étudié. Le travail de recherche qui consiste à trouver le gène impliqué à partir de sa localisation est le clonage positionnel.

L'un des problèmes de ce type d'étude est la définition du seuil de significativité utilisé pour considérer un résultat comme positif. En effet, ce seuil doit être défini en tenant compte du nombre de tests effectués (nombre de marqueurs génétiques x nombre de phénotypes considérés) afin d'éviter la publication de résultats faussement positifs (Lander et Kruglyak, 1995). En pratique, les investigateurs utilisent souvent le seuil de significativité qui permet de rapporter un nombre de résultats convenable.

Enfin, il faut garder en mémoire que lorsque ce type d'étude aboutit à un résultat positif, il indique simplement une liaison statistique. Seul la démonstration de l'existence de variations génétiques causant cette liaison statistique confirme l'implication du gène dans la maladie.

Malgré la description de nombreuses liaisons génétiques entre divers régions du génome et plusieurs pathologies multifactorielles (diabète de type I, diabète de type II, schizophrénie, alcoolisme), ce type d'études n'a pas encore abouti à la découverte d'un nouveau gène dont une ou des altérations seraient responsables d'une telle maladie.

Les études de criblages systématiques du génome de familles d'obèses, effectuées dans plusieurs populations, sont représentées dans le tableau 13.II. Il ressort clairement de l'analyse combinée de ces études qu'il n'existe pas un petit nombre de gènes majeurs prédisposant à l'obésité de manière homogène dans toutes les populations.

La seule région chromosomique retrouvée dans deux études comme étant liée à un trait biologique en rapport éventuellement avec l'obésité (leptinémie) est localisée sur le chromosome 2p21. Aucun variant génétique expliquant cette liaison génétique n'a été caractérisé à ce jour.

### **Etudes sur gènes candidats, liaisons et associations**

Un « gène candidat » est un gène pour lequel on peut faire l'hypothèse de son implication dans un trait complexe sur la base des connaissances que l'on en a (fonction, expression, rôle dans des modèles animaux....). Si le trait est

**Tableau 13.II : Etudes de criblage systématique du génome de familles d'obèses**

Population	Nombre d'individus	Liaison chromosome	Phénotype
Indiens Pimas (Norman et coll., 1997 et 1998)	874	11q21-22 3p24.2-p22 11q23-24	% masse grasse Dépense d'énergie
Méxicains Américains (Comuzzie et coll., 1997)	> 5000	2p21 8q11.1	Leptinémie
Français (Hager et coll., 1998)	514	10p 2p 5 cen-q	Obésité Leptinémie Leptinémie
Américains (Lee et coll., 1999)	513	20q13	Obésité

raisonnablement bien défini et les voies impliquées sont partiellement connues, on peut postuler que les protéines et donc les gènes qui les codent, sont de bons candidats pour ce trait particulier. Une autre source de gènes candidats potentiels provient des régions de synténie d'animaux ayant un trait pathologique identique à celui que l'on veut étudier chez l'homme. Pour l'obésité, le nombre potentiel de gènes candidats est immense. Ainsi, tous les gènes exprimés dans le tissu adipeux, tous les gènes impliqués dans le métabolisme, tous les gènes impliqués dans l'homéostasie énergétique chez la souris sont des candidats potentiels à un rôle dans l'obésité lorsqu'ils sont défectueux chez l'homme.

Lorsque l'on émet l'hypothèse de l'implication d'un gène particulier dans un trait lié à l'obésité, on dispose de plusieurs méthodes pour tenter de démontrer ce rôle.

On peut tout d'abord rechercher une liaison génétique entre un marqueur génétique de la région chromosomique contenant ce gène et le trait considéré. Le principe en est le même que pour les études de criblage du génome mais restreint à une seule localisation chromosomique. Quarante et une études portant sur trente gènes ont mis en évidence des résultats positifs avec des phénotypes aussi différents que la somme des plis cutanés ou le quotient respiratoire (Chagnon et coll., 2000). Comme pour les études de criblage du génome, lorsqu'une liaison génétique est mise en évidence, celle-ci peut correspondre à l'effet d'un variants fréquent ou à l'effet de multiples variants rares dans le gène considéré. La principale critique que l'on peut apporter à toutes ces études est qu'aucune d'entre elles n'a été confirmée par la mise en évidence d'un ou plusieurs variants causals dans le gène considéré dans la population étudiée.

La deuxième méthode utilisée pour démontrer l'implication d'un gène candidat dans l'obésité est de rechercher des variants fréquents dans ce gène chez un petit nombre d'individus puis de comparer la fréquence des variants, chez des obèses et des individus de poids normal (études cas-témoins). De même, on

peut comparer les valeurs d'un phénotype quantitatif (IMC, masse grasse....) entre les porteurs et les non porteurs d'un variant (études de cohortes). Ce type d'étude est appelé étude d'association. En fait, ces études consistent simplement à considérer la variation de l'ADN à une position donnée comme un trait qualitatif à deux classes (présence ou non du variant) ou à trois classes (homozygote pour un variant, hétérozygote, homozygote pour le second variant). Les variants étudiés peuvent être situés à l'intérieur des gènes (exons, introns) ou dans les régions régulatrices du gène. Les études d'association sont théoriquement susceptibles de détecter l'effet faible d'un variant sur un phénotype dans une population restreinte. Techniquement simples et peu onéreuses ces études se sont multipliées mais présentent souvent de nombreux biais conceptuels ou méthodologiques. Tout d'abord le choix des individus contrôles est critique et peut être une source de biais majeur par un phénomène de stratification (Altshuler et coll., 1998). Un des moyens pour éviter ce biais est d'utiliser comme contrôle des individus provenant des mêmes familles en utilisant des tests particuliers (tel que le TDT, *Transmission Disequilibrium Test*). Ensuite, le nombre de tests effectués pour chacun des variants dépend du nombre de phénotypes collectés. Souvent, le nombre de tests est important et les auteurs ne corrigent pas leurs résultats en conséquence (Altshuler et coll., 1998). D'autre part, il existe pour ces études un biais de publication tendant à rendre plus visible les études positives. Enfin, il est important de considérer le contexte historique de ces études. Les études d'association sont les premières à avoir été employées pour estimer l'implication d'une variation de la séquence d'ADN dans la prédisposition à l'obésité. Les premiers résultats positifs ont donc été amplement médiatisés et référencés dans la littérature scientifique indépendamment de leur valeur réelle.

L'analyse critique de ces études d'association publiées dans la littérature implique donc de se poser, pour chaque gène candidat et pour chaque variant considéré, les questions suivantes :

- Quelle est la valeur réelle des arguments physiopathologiques pour un rôle du gène considéré dans la pathologie ? En particulier, existe-t-il des modèles animaux transgéniques venant à l'appui de cette hypothèse ?
- Le variant considéré modifie-t-il la fonction du gène et si oui, par quels mécanismes ? Aussi étonnant que cela puisse paraître, la plupart des études d'association publiées dans le domaine de l'obésité s'intéressent à des variants génétiques qui ne modifient pas la séquence codante des gènes considérés et pour lesquelles la preuve d'un rôle potentiel n'est pas démontrée.
- Quelle est la population étudiée, comment a été choisie la population contrôle ?
- Combien de phénotypes ont été étudiés ? Lorsque plusieurs phénotypes ont été étudiés, les résultats ont-ils été corrigés ?
- Le plus important est, bien sûr, pour chaque étude positive de vérifier si d'autres travaux confirment les résultats.

Un exemple qui illustre bien certains des problèmes posés par les variants fréquents est celui du polymorphisme W64R (une substitution tryptophan -> arginine au codon 64) du récepteur  $\beta$ -3 adrenergique, un récepteur aux catécholamines dont la principale fonction, chez les rongeurs, est d'activer la thermogénèse dans la graisse brune. L'hypothèse que ce variant puisse altérer la balance énergétique et conduire à une obésité semble, à première vue raisonnable. Cependant, chez l'homme, la graisse brune n'est présente que chez le nouveau-né. D'autre part, le rôle fonctionnel du variant W64R, qui modifie bien la séquence codante du gène, est discuté (Li et coll., 1996 ; Pietri-Rouxel et coll., 1997). Retrospectivement, on comprend donc mieux, qu'après une première étude impliquant ce variant dans la prise de poids chez des patients ayant une obésité morbide (Clement et coll., 1995), plus de quarante études portant sur plus de 7000 patients aient abouti à des résultats très discordants (Chagnon et coll., 2000). En particulier, deux méta-analyses réévaluant l'ensemble des données publiées trouvent une association significative pour l'une et une absence d'association significative pour l'autre, entre le variant W64R et l'obésité (Allison et coll., 1998 ; Fujisawa et coll., 1998).

Au total, quatre-vingt-dix études portant sur quarante-trois variants dans quarante gènes trouvent des associations positives avec divers phénotypes liés à l'obésité (Chagnon et coll., 2000). Trente-cinq études publiées, portant sur vingt-deux de ces variants décrivent des résultats négatifs.

Parmi les études positives, seules vingt-trois, portant sur 6 gènes, s'intéressent à des variants modifiant la séquence codante d'un gène. Dans deux cas seulement, la fonction du variant a été testée avec des résultats contradictoires dans un cas.

En bref, il n'existe pas, pour l'instant, de variant génétique fréquent ayant fait la preuve de sa contribution au déterminisme de l'obésité commune (Barsh et coll., 2000). L'existence même de tels variants reste à démontrer.

### **Formes monogéniques d'obésité**

Sont classées comme telles, les formes d'obésité pour lesquelles des arguments génétiques et/ou moléculaires, démontrent clairement l'implication d'un seul gène dans la maladie. L'existence de telles formes d'obésité confirme le rôle potentiel de la génétique dans cette pathologie mais ce groupe des obésités monogéniques est, en fait, extrêmement hétérogène.

Il comporte tout d'abord les syndromes associant des anomalies du développement et une obésité (tableau 13.III) (Gunay-Aygun et coll., 1997). Dans ces syndromes, l'obésité est souvent au second plan. La co-transmission mendélienne de l'obésité avec les divers anomalies du syndrome démontre son caractère monogénique. La plupart des gènes responsables de ces syndromes n'ont pas encore été caractérisés mais leur localisation chromosomique a été établie et leur clonage positionnel est en cours. La mise en évidence de ces

**Tableau 13.III : Obésités monogéniques associées à des anomalies du développement**

Syndrome	Anomalies associées	Transmission	Gène ou localisation chromosomique
Prader-Willi	Hypotonie musculaire Retard mental Petite taille Hypogonadisme	Autosomique Dominante (empreinte)	15q11 SNRPN
Cubito-mammaire	Anomalies du développement mammaire et des membres supérieurs Retard pubertaire Anomalies dentaires	Autosomique Dominante	12q23-q24.1 TBX3
Bardet-Biedl	Retard mental Rétinite Pigmentaire Polydactylie Hypogonadisme	Autosomique Récessive	5 loci
Cohen	Hypotonie musculaire Retard mental Anomalies faciales	Autosomique Récessive	8q22-q23
Alstrom	Rétinite pigmentaire Surdité Diabète	Autosomique Récessive	2p14-p13

gènes ouvrira probablement de nouvelles perspectives dans la compréhension de la physiopathologie de l'obésité.

Un second sous-groupe d'obésité monogénique comporte les cas pour lesquels la nature des gènes impliqués a été déterminée sur la base d'anomalies endocriniennes associées (tableau 13.IV). Ces obésités sont sévères et débutent dans l'enfance. Elles sont rares et sont toutes récessives. Une des caractéristiques des gènes mutés dans ces obésités est leur implication dans le contrôle

**Tableau 13.IV : Obésités monogéniques associées à des troubles endocriniens**

Gène	Rôle du produit du gène	Symptômes associés à l'obésité	Nombre de cas (Nombre de familles)
LEP ( <i>Leptin</i> )	Défaut de signalisation au cerveau de la masse adipeuse	Hypogonadisme hypogonadotrophique	5 (2) Montague et coll., 1997 ; Strobel et coll., 1998
LEPR ( <i>Leptin receptor</i> )	Défaut de signalisation au cerveau de la masse adipeuse	Hypogonadisme hypogonadotrophique	3 (1) Clement et coll., 1998
POMC ( <i>Pro-opiomelanocortin</i> )	Absence de précurseurs de l'ACTH, de l' $\alpha$ MSH et la $\beta$ endorphine	Insuffisance corticotrope	2 (2) Krude et coll., 1998
PCSK1 ( <i>Protein convertase subtilisin/kexin type 1</i> )	Défaut de maturation de la POMC	Hyperproinsulinémie Hypocortisolisme Hypogonadisme hypogonadotrophique	1 (1) Jackson et coll., 1997

pondéral par la leptine. La découverte de ces mutations a donc aussi permis de démontrer l'importance de cette hormone et de ces neuromédiateurs dans la régulation de l'homéostasie énergétique chez l'homme.

Enfin, récemment, des mutations dans le récepteur de type 4 de la mélanocortine ont été identifiées comme causant une obésité commune débutant dans l'enfance (Vaisse et coll., 1998 ; Yeo et coll., 1998). Ces mutations seraient retrouvées chez 2 à 5 % des enfants obèses (Hinney et coll., 1999) et constituent donc la première cause fréquente d'obésité commune. L'étude de la ségrégation de chacun de ces variants et l'étude de l'expressivité des phénotypes liés au métabolisme énergétique chez les porteurs de ces mutations devrait permettre de préciser la place respective de l'environnement dans l'apparition de l'obésité chez ces sujets génétiquement prédisposés.

**En conclusion**, même si l'existence d'une prédisposition génétique à l'obésité semble établie, il n'y a pas actuellement d'élément permettant de prédire quelle en sera la complexité c'est-à-dire de prédire le nombre de gènes impliqués, le nombre de variants dans chacun de ces gènes, leurs effets respectifs et leurs éventuelles interactions. Il n'existe à ce jour qu'un seul gène dans lequel de nombreuses mutations ont été impliquées dans une prédisposition à l'obésité commune chez l'enfant. Ce gène est le gène MC4-R. Il semble que des mutations dans MC4-R soient retrouvées chez 1 à 3 % des enfants obèses. L'hétérogénéité de la fonction de chacune des mutations retrouvées dans ce gène ainsi que la complexité de l'interaction de chacune de ces mutations avec l'environnement pourra éventuellement servir de paradigme à la complexité de la prédisposition génétique à l'obésité. L'utilisation de la génétique comme outil de santé publique est donc, dans le cas de l'obésité, actuellement illusoire.

## BIBLIOGRAPHIE

ALLISON DB, FAITH MS, NATHAN JS. Risch's lambda values for human obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996a, 20 : 990-999

ALLISON DB, KAPRIO J, KORKEILA M, KOSKENVUO M, NEALE MC, HAYAKAWA, K. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996b, 20 : 501-506

ALLISON DB, HEO M, FAITH MS, PIETROBELLI A. Meta-analysis of the association of the Trp64Arg polymorphism in the beta3 adrenergic receptor with body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, 22 : 559-566

ALTSHULER D, KRUGLYAK L, LANDER, E. Genetic polymorphisms and disease [letter ; comment] *N Engl J Med* 1998, 338 : 1626

BARSH GS, FAROOQI IS, O'RAHILLY S. Genetics of body-weight regulation. *Nature* 2000,

BOUCHARD C, TREMBLAY A, DESPRES JP, NADEAU A, LUPIEN PJ, THERIAULT G, DUSSAULT J, MOORJANI S, PINAULT S, FOURNIER G. The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 1990, **322** : 1477-1482

BOUCHARD, C. The genetics of obesity : from genetic epidemiology to molecular markers *Mol Med Today* 1995, **1** : 45-50

BOUCHARD C, RICE T, LEMIEUX S, DESPRES JP, PERUSSE L, RAO DC. Major gene for abdominal visceral fat area in the Quebec Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996a, **20** : 420-427

BOUCHARD C, TREMBLAY A, DESPRES JP, NADEAU A, LUPIEN PJ, MOORJANI S, THERIAULT G, KIM SY. Overfeeding in identical twins : 5-year postoverfeeding results. *Metabolism* 1996b, **45** : 1042-1050

BOUCHARD C, TREMBLAY A. Genetic influences on the response of body fat and fat distribution to positive and negative energy balances in human identical twins. *J Nutr* 1997, **127** : 943S-947S

CARGILL M, ALTSHULER D, IRELAND J, SKLAR P, ARDLIE K et coll. Characterization of single-nucleotide polymorphisms in coding regions of human genes. [published erratum appears in *Nat Genet* 1999, **23** : 373] *Nat Genet* 1999, **22** : 231-238

CHAGNON YC, PERUSSE L, WEISNAGEL SJ, RANKINEN T, BOUCHARD, C. The human obesity gene map : the 1999 update. *Obes Res* 2000, **8** : 89-117

CLEMENT K, VAISSE C, MANNING BS, BASDEVANT A, GUY-GRAND B et coll. Genetic variation in the beta 3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *New England J Med* 1995, **333** : 352-354

CLEMENT K, VAISSE C, LAHLOU N, CABROL S, PELLOUX V et coll. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction [see comments. *Nature* 1998, **392** : 398-401

COMUZZIE AG, BLANGERO J, MAHANEY MC, HAFFNER SM, MITCHELL BD et coll. Genetic and environmental correlations among hormone levels and measures of body fat accumulation and topography. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, **81** : 597-600

COMUZZIE AG, HIXSON JE, ALMASY L, MITCHELL BD, MAHANEY MC et coll. A major quantitative trait locus determining serum leptin levels and fat mass is located on human chromosome 2. *Nat Genet* 1997, **15** : 273-276

COMUZZIE AG, ALLISON DB. The search for human obesity genes. *Science* 1998, **280** : 1374-1377

DAVENPORT CB. Body build and its inheritance. Carnegie Institution, Washington, 1923

FUJISAWA T, IKEGAMI H, KAWAGUCHI Y, OGIHARA T. Meta-analysis of the association of Trp64Arg polymorphism of beta 3- adrenergic receptor gene with body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, **83** : 2441-2444

GUNAY-AYGUN M, CASSIDY SB, NICHOLLS RD. Prader-Willi and other syndromes associated with obesity and mental retardation. *Behav Genet* 1997, **27** : 307-324

HAGER J, DINA C, FRANCKE S, DUBOIS S, HOUARI M et coll. A genome-wide scan for human obesity genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 10. *Nat Genet* 1998, **20** : 304-308

HINNEY A, SCHMIDT A, NOTTEBOM K, HEIBULT O, BECKER I et coll. Several mutations in the melanocortin-4 receptor gene including a nonsense and a frameshift mutation associated with dominantly inherited obesity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, **84** : 1483-1486

HUFELAND CW. *Enchiridin Medicum : Or Manual of the practice of Medicine, the result of fifty years experience, Revised from the 6th German edition*, NELSON R, Ed., William Radde, New York, 1852

JACKSON RS, CREEMERS JW, OHAGI S, RAFFIN-SANSON ML, SANDERS L et coll. Obesity and impaired prohormone processing associated with mutations in the human prohormone convertase 1 gene. *Nat Genet* 1997, **16** : 303-306

KRUDE H, BIEBERMANN H, LUCK W, HORN R, BRABANT G, GRUTERS A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet* 1998, **19** : 155-157

LANDER E, KRUGLYAK L. Genetic dissection of complex traits : guidelines for interpreting and reporting linkage results. *Nat Genet* 1995, **11** : 241-247

LEE JH, REED DR, LI WD, XU W, JOO EJ et coll. Genome scan for human obesity and linkage to markers in 20q13. *Am J Hum Genet* 1999, **64** : 196-209

LI LS, LONNQVIST F, LUTHMAN H, ARNER P. Phenotypic characterization of the Trp64Arg polymorphism in the beta 3- adrenergic receptor gene in normal weight and obese subjects. *Diabetologia* 1996, **39** : 857-860

MAES HH, NEALE MC, EAVES LJ. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet* 1997, **27** : 325-351

MONTAGUE CT, FAROOQI IS, WHITEHEAD JP, SOOS MA, RAU H et coll. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997, **387** : 903-908

NORMAN RA, THOMPSON DB, FOROUD T, GARVEY WT, BENNETT PH et coll. Genome-wide search for genes influencing percent body fat in Pima Indians : suggestive linkage at chromosome 11q21-q22. Pima Diabetes Gene Group. *Am J Hum Genet* 1997, **60** : 166-173

NORMAN RA, TATARANNI PA, PRATLEY R, THOMPSON DB, HANSON RL et coll. Autosomal genomic scan for loci linked to obesity and energy metabolism in Pima Indians. *Am J Hum Genet* 1998, **62** : 659-668

PIETRI-ROUXEL F, ST JOHN MANNING B, GROS J, STROSBERG AD. The biochemical effect of the naturally occurring Trp64--> Arg mutation on human beta3-adrenoceptor activity. *Eur J Biochem* 1997, **247** : 1174-1179

RICE T, DESPRES JP, DAW EW, GAGNON J, BORECKI IB et coll. Familial resemblance for abdominal visceral fat : the HERITAGE family study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 1024-1031

RICE T, PERUSSE L, BOUCHARD C, RAO DC. Familial clustering of abdominal visceral fat and total fat mass : the Quebec Family Study. *Obes Res* 1996, **4** : 253-261

STROBEL A, ISSAD T, CAMOIN L, OZATA M, STROSBERG AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet* 1998, **18** : 213-215

STUNKARD AJ, SORENSEN TI, HANIS C, TEASDALE TW, CHAKRABORTY R et coll. An adoption study of human obesity. *N Engl J Med* 1986, **314** : 193-198

VAISSE C, CLEMENT K, GUY-GRAND B, FROGUEL P. A frameshift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. *Nat Genet* 1998, **20** : 113-114

WHITAKER RC, WRIGHT JA, PEPE MS, SEIDEL KD, DIETZ WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997, **337** : 869-873

YEO GS, FAROOQI IS, AMINIAN S, HALSALL DJ, STANHOPE RG, O'RAHILLY S. A frameshift mutation in MC4R associated with dominantly inherited human obesity. *Nat Genet* 1998, **20** : 111-112



## 14

## Comportement alimentaire et facteurs nutritionnels précoces

Le développement rapide du nombre d'obèses ne semble pas à l'heure actuelle lié à une modification du patrimoine génomique. Il semblerait découler d'une exacerbation du fonctionnement d'un ensemble de facteurs de régulation qui n'ont pas pu évoluer suffisamment vite pour s'adapter au passage des états de carence alimentaire observés dans la vie des hommes de la préhistoire jusqu'à il y a à peine un siècle, à des états d'abondance et de disponibilité alimentaire tels que nous les vivons actuellement dans nos sociétés évoluées.

Le déséquilibre énergétique positif à l'origine du développement de surpoids résulte non seulement de la quantité et de la qualité des aliments ingérés, mais également d'une importante diminution de l'activité physique liée entre autres aux progrès des moyens de locomotion, mais aussi au développement de modes de vie sédentaire (Martinez-Gonzales et coll., 1999 ; Jebb et Moore, 1999). A ces deux facteurs, il convient d'ajouter les changements de vie et de comportements dans la société actuelle où les interactions entre individus ont considérablement évolué. Le stress du « combat pour la nourriture dans un environnement naturel hostile » de nos ancêtres s'est souvent généralisé et multiplié en stress superficiels et/ou créés artificiellement par l'homme lors du changement de ses conditions de vie. L'impact de ce facteur « stress » est difficile à évaluer avec précision car d'une part, il est difficilement paramétrable et mesurable, et d'autre part, il est éminemment variable et dépendant de la sensibilité de chaque individu. L'ensemble de ces facteurs nutritionnels, environnementaux ou comportementaux, est perçu et intégré par le système nerveux central qui met en œuvre des processus de régulation afin de maintenir l'individu en vie dans les meilleures conditions possibles.

L'intérêt pour cette boîte noire que constitue le cerveau et son rôle dans la régulation du comportement alimentaire s'est manifesté bien avant l'explosion du phénomène « obésité » tel que nous le connaissons à l'heure actuelle. Il y a plus de cinquante ans, Hetherington et Ranson (1940) et Anand et Brobeck (1940) avaient émis l'hypothèse selon laquelle le comportement alimentaire résultait d'une interaction entre deux zones hypothalamiques, le noyau ventromédian et l'hypothalamus latéral. En effet, la lésion électrolytique du noyau ventromédian entraînait hyperphagie et obésité alors que celle de l'hypothalamus latéral induisait inanition et perte de poids. Le noyau

ventromédian était donc considéré comme le centre de la satiété alors que l'hypothalamus latéral était celui de la faim. A partir des années 1970, cette théorie des deux centres duals a été remise en question. De nouveaux noyaux hypothalamiques ont été impliqués dans cette régulation de la prise alimentaire. Ceci concerne en particulier le noyau paraventriculaire hypothalamique, mais aussi les noyaux dorsomédians, arqués et suprachiasmatiques. Les noyaux suprachiasmatiques jouent un rôle bien particulier puisqu'ils sont le siège de l'horloge interne présente dans le système nerveux central et qu'ils sont impliqués dans la régulation des rythmes biologiques et en particulier dans celle des rythmes de la prise alimentaire (Stoynev et Ikonov, 1987). L'ensemble de ces noyaux interagissent entre eux pour former des réseaux complexes de régulation par l'intermédiaire de nombreux médiateurs présents dans les populations neuronales de ces noyaux. Ces neuromédiateurs comprennent à la fois les neurotransmetteurs classiques tels que l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine et le GABA, mais aussi de nombreux neuropeptides (Morley, 1987). Ces noyaux reçoivent également des informations en provenance d'autres zones du cerveau comme le système limbique ou le tronc cérébral. Ce dernier est en particulier la zone d'arrivée de nombreuses informations provenant de la périphérie et entre autres véhiculée par le nerf vague.

Certaines informations sont liées directement à l'alimentation : le glucose, les acides gras, les acides aminés proviennent de la digestion et de l'absorption des aliments ingérés et induisent la sécrétion d'hormones pancréatiques et intestinales (figure 14.1). D'autres hormones jouant un rôle dans le métabolisme telles que les hormones sexuelles et la leptine, qui est le reflet du stockage de l'énergie ingérée dans le tissu adipeux, sont également des signaux importants. Parallèlement, l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien caractérisé par la cascade corticolibérine (CRH) hypothalamique - ACTH - cortisol prend en compte les réactions vis-à-vis des événements liés au stress (figure 14.1). Tous ces facteurs interagissent fortement entre eux et une intégration se fait au niveau hypothalamique. Le résultat de cette intégration conduit au comportement alimentaire.

Les principales données concernant les régulations centrales du comportement alimentaire ont été recueillies à partir de modèles animaux normaux ou obèses. Par ailleurs, elles ont été principalement recueillies sur des animaux adultes. Les données sont rares chez l'homme adulte ou enfant car le liquide céphalo-rachidien qui est le principal moyen d'abord du système nerveux central pour ce qui concerne les neuromédiateurs ne reflète pas avec exactitude ce qui se passe au niveau tissulaire dans les différentes zones du cerveau.

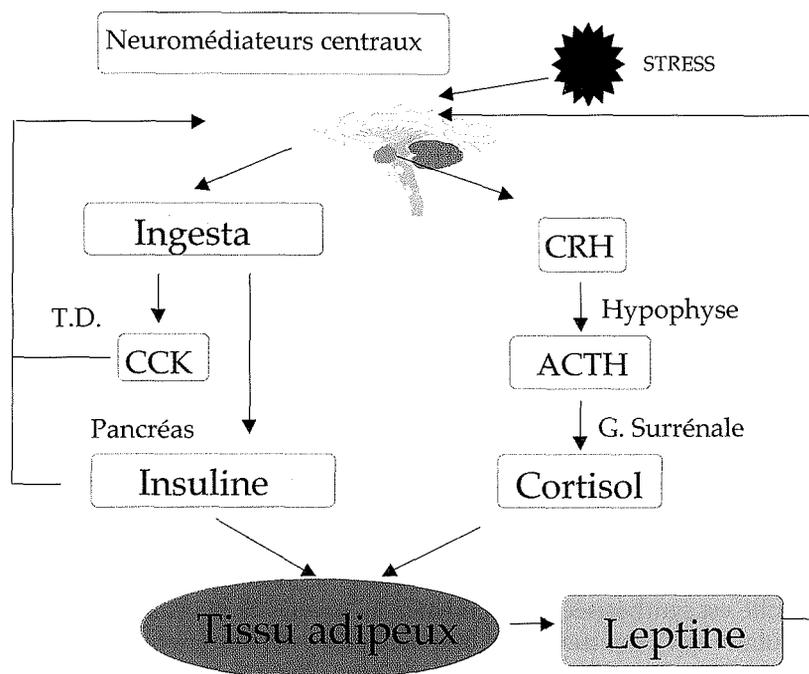


Figure 14.1 : Modèle simplifié des interactions entre périphérie et système nerveux central prenant en compte les aspects nutritionnels et environnementaux pour la régulation du comportement alimentaire. TD : tube digestif

## Stress, axe hypothalamo-surrénalien et comportement alimentaire

Malgré de nombreuses études et en raison de sa complexité, le stress est mal défini en termes de statut neuropeptidergique et d'impact sur la régulation pondérale. Cependant, il est clair que l'hyperactivation de l'axe hypothalamo-surrénalien joue un rôle dans le développement de l'obésité en relation avec d'autres hormones comme l'insuline (Yukimura et coll., 1978 ; Chalew et coll., 1995 ; Tempel et Leibowitz, 1994 ; Strack et coll., 1995). Des études épidémiologiques ont montré que des augmentations modestes de cortisol sont associées avec une augmentation de la prévalence de l'obésité, de l'hypertension et du diabète. D'un point de vue mécanistique, les glucocorticoïdes contrarient l'action de l'insuline : ils inhibent la captation du glucose dans les tissus périphériques et stimulent la production de glucose par la gluconéogenèse hépatique. Ces effets anti-insuline sont généralement compensés par une augmentation de la sécrétion d'insuline pour maintenir la glycémie à un niveau normal. Ils ont un effet trophique sur le tissu adipeux ; ils stimulent la différenciation des préadipocytes en adipocytes en présence d'insuline, ce qui entraîne obésité du tronc (profonde) et hyperlipidémie.

Le caractère pulsatile de la sécrétion de cortisol (maximum le matin et taux plus bas le soir) rend parfois le diagnostic difficile pour différencier syndrome de Cushing, obésité et sujets normaux surtout si on examine des valeurs ponctuelles. Les comparaisons entre taux de cortisol et d'ACTH sont également source de conflit. Cette variabilité des taux peut être réduite par une intégration des valeurs sur 24 h (valeurs de l'aire sous la courbe ; VAC) avec des prises de sang en continu ou très fréquentes. Ces VAC ne sont pas modifiées par l'âge et le sexe chez les sujets normaux. Ce n'est pas le cas chez les obèses. Les enfants obèses ont des VAC plus basses d'un écart type que celle des enfants normaux, mais le cycle nycthéral n'est pas modifié. Les VAC augmentent avec l'âge chez les obèses et sont multipliées par 2 ou 3 par rapport aux enfants. Chez les enfants obèses, les VAC faibles entraînent une réduction de l'exposition des tissus aux effets anti-insuline du cortisol. En revanche, avec l'âge, l'augmentation de la VAC se surajoute à l'insulinorésistance.

Au niveau central, la corticolibérine ou CRH (*corticotropin-releasing-hormone*) est à l'origine de l'activation de l'axe hypothalamo-surrénalien. Elle est la principale hormone hypothalamique stimulant la libération de l'ACTH hypophysaire qui à son tour stimule la sécrétion de corticostérogène des glandes surrénales. Elle est synthétisée en abondance au niveau de neurones du noyau paraventriculaire qui projettent vers la zone externe de l'éminence médiane. Elle est considérée comme le principal médiateur de la réponse au stress. Elle induit des effets anxiogènes chez le rat et son expression dans le noyau paraventriculaire est augmentée après différents types de stress (immobilisation éther, peur...). Ces stimuli ont également des effets au niveau du système à CRH des noyaux de l'amygdale. C'est dans cette zone qu'elle interagit très fortement avec le neuropeptide Y.

L'injection intracérébroventriculaire (ICV) de corticolibérine induit une diminution de la prise alimentaire normale physiologique chez le rat (période nocturne) ou après stimulation par un jeûne, l'insuline ou la noradrénaline (Richard, 1998). Aucun effet n'est observé lorsqu'elle est injectée dans le noyau ventromédian ou l'hypothalamus latéral. Son principal site d'action est le noyau paraventriculaire où son injection inhibe la prise alimentaire stimulée par le NPY, suggérant ainsi qu'elle pourrait inhiber de façon tonique l'action des neuromodulateurs orexigènes. Les récepteurs de type 2 (CRF2) seraient impliqués dans cette inhibition. Des liens existent également entre corticolibérine et interleukines. La corticolibérine pourrait donc jouer un rôle dans l'anorexie observée pendant les phases fébriles de la maladie.

Cependant, ses variations nycthérales ne sont pas liées à la répartition des repas. Son action pourrait donc se faire dans des conditions où la suppression ou la diminution de la prise de nourriture est associée à un stress. Cette notion a été récemment étendue à tout événement biologiquement significatif. La prise en charge d'un repas en fait partie. La mesure *in vivo* de la libération du CRH dans l'amygdale a permis d'apporter un certain nombre d'éléments en faveur de cette hypothèse (Merali et coll., 1998). En effet, cette libération est

augmentée en période prandiale et postprandiale. Le fait que cette libération puisse se produire à la fois dans des conditions « négatives » pour l'individu (stress d'immobilisation) ou « positives » pour l'individu suggère que la prise d'un repas pourrait être interprétée comme un élément de stress. L'observation du monde animal montre bien que cet événement requiert bien souvent vigilance et/ou agressivité (« *fight for food*! »). La sensibilité individuelle à ces événements est également à prendre en compte. Des différences ont ainsi pu être observées entre individus obèses et normaux. Un jeûne de courte durée induit une activation du système à CRH du noyau paraventriculaire chez le rat Zucker obèse alors qu'il est sans effet chez son homologue maigre (Timofeeva et Richard, 1997).

Chez l'homme, à l'heure actuelle, les conditions environnementales dans nos sociétés d'abondance ont pu conduire à l'évolution de cette situation. Un dysfonctionnement de ces mécanismes ne faisant pas la différence entre éléments positifs et négatifs de l'acte alimentaire pourrait donc être associé à des désordres du comportement alimentaire (anorexie, boulimie).

## Neuromodulateurs et prise alimentaire

Le rôle des neurotransmetteurs classiques dans la régulation de la prise de nourriture est bien connu. Les principales drogues développées et commercialisées pour diminuer la consommation de nourriture (dexfenfluramine, sibutramine...) agissent sur les mécanismes sérotoninergiques et/ou catécholaminergiques.

Les neuropeptides et leurs mécanismes d'action constituent de nouvelles cibles thérapeutiques. Ces peptides ont tout d'abord été détectés au niveau du tractus digestif. La cholécystokinine (CCK) et la neurotensine ont été parmi les plus étudiées pour leur action anorexigène (Beck, 1992). Depuis la fin des années 1970 et le début des années 80, bien d'autres neuropeptides ont été mis en évidence (Morley, 1987) dans les noyaux hypothalamiques. Ils peuvent être soit stimulateurs, soit inhibiteurs de la prise de nourriture. Les peptides anorexigènes comprennent la vasopressine, la pro-opiomélanocortine (POMC) et ses molécules dérivées, ainsi que le CART (*Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript*) en plus de la corticolibérine et ceux cités ci-dessus (Kristensen et coll., 1998). Les principaux agents orexigènes sont le neuropeptide Y (NPY) et la galanine ainsi que l'hormone de mélanocortine (MCH), l'AgRP (*Agouti-Related Protein*) et les orexines A et B découvertes très récemment (Sakurai et coll., 1998 ; Bittencourt et coll., 1992).

Pour exercer leur action biologique, la plupart de ces neuropeptides utilisent plusieurs types de récepteurs. Ils sont au nombre de 5, voire 6 (dont 4 clonés)

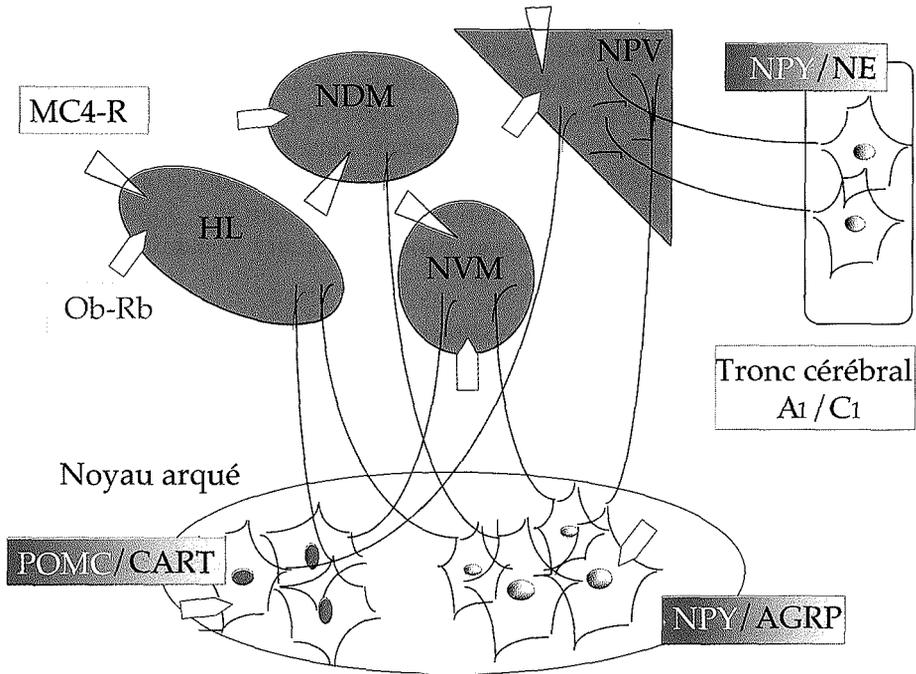
pour le NPY, 3 pour la galanine, 2 pour la neurotensine et la CCK et 5 pour la pro-opiomélanocortine. Tous les types de récepteurs ne sont pas impliqués dans la régulation du comportement alimentaire. Par exemple, seuls les types  $Y_1$  et  $Y_5$  sont activés par le NPY (Inui, 1999), et la voie utilisée par la POMC et ses dérivés est celle médiée principalement par le récepteur de type 4 (MC 4-R) pour la régulation de ce comportement.

### **Neuropeptides orexigènes et réseaux neuronaux**

Le neuropeptide Y (NPY) est sans doute le neuropeptide le plus étudié au cours des 15 dernières années pour son action sur le comportement alimentaire (Stanley, 1993). Il a été découvert en 1984 et a fait l'objet de nombreuses études pour deux raisons principales. D'une part, c'est l'un des peptides les plus abondants présent dans le cerveau, ce qui facilite sa détection. D'autre part, ses effets stimulateurs sur la prise de nourriture lorsqu'il est injecté dans les ventricules cérébraux ou des noyaux hypothalamiques comme l'aire périfornicale, les noyaux paraventriculaires ou ventromédians, sont très puissants même chez des animaux rassasiés. Au niveau hypothalamique, il est principalement synthétisé dans des neurones du noyau arqué. Ceux-ci projettent vers les noyaux paraventriculaires et dorsomédians pour former un réseau purement peptidergique. Le noyau paraventriculaire reçoit également des afférences NPYergiques venant du tronc cérébral où le NPY est colocalisé avec les catécholamines (figure 14.2). Cependant, les mesures des variations du contenu en peptide des noyaux, de l'expression de son ARNm et de sa libération au niveau paraventriculaire ont permis de conclure à la prédominance de l'axe noyau arqué-noyau paraventriculaire pour les effets orexigènes du NPY. Le NPY stimule la prise de nourriture non seulement sur le plan quantitatif mais aussi sur le plan qualitatif. En effet, en situation de choix, il oriente préférentiellement la prise de nourriture vers la consommation de glucides. En retour, ceux-ci permettent de réguler les taux de NPY hypothalamiques à court et long terme (Beck, 1999). A long terme, lorsque les régimes sont denses en énergie, ces niveaux de NPY peuvent être aussi régulés par les lipides apportés par les régimes ingérés.

Parallèlement à ces effets orexigènes, le NPY exerce des effets métaboliques indépendants en inhibant la dépense énergétique et en facilitant le stockage d'énergie dans le tissu adipeux. On a ainsi pu rendre obèse des rats normaux avec des perfusions chroniques de NPY dans les ventricules cérébraux. Des taux élevés de NPY mesurés dans l'hypothalamus de modèles animaux d'obésité comme le rat Zucker contribuent au développement de leur surpoids et de leur hyperphagie. Cependant, l'exemple de la souris ob/ob knock-out pour le NPY qui conserve un surpoids certain montre bien qu'il existe une redondance des circuits cérébraux qui régulent le comportement alimentaire et impliquent de nombreux facteurs.

La galanine pourrait être un autre de ces facteurs. Injectée dans les ventricules cérébraux ou dans le noyau paraventriculaire, elle stimule aussi la prise de



**Figure 14.2 : Réseaux neuronaux impliqués dans la régulation du comportement alimentaire.** NPY : neuropeptide Y ; POMC : pro-opiomélanocortine ; CART : *Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript* ; AgRP : *Agouti Related Protein* ; NE : norépinéphrine ; Ob-Rb : forme longue du récepteur de la leptine ; MC4-R : récepteur de type 4 de la mélanocortine. En italique, les différentes aires cérébrales : ARC : noyau arqué ; NPV : noyau paraventriculaire ; NDM : noyau dorsomédian ; NVM : noyau ventromédian ; HL : hypothalamus latéral.

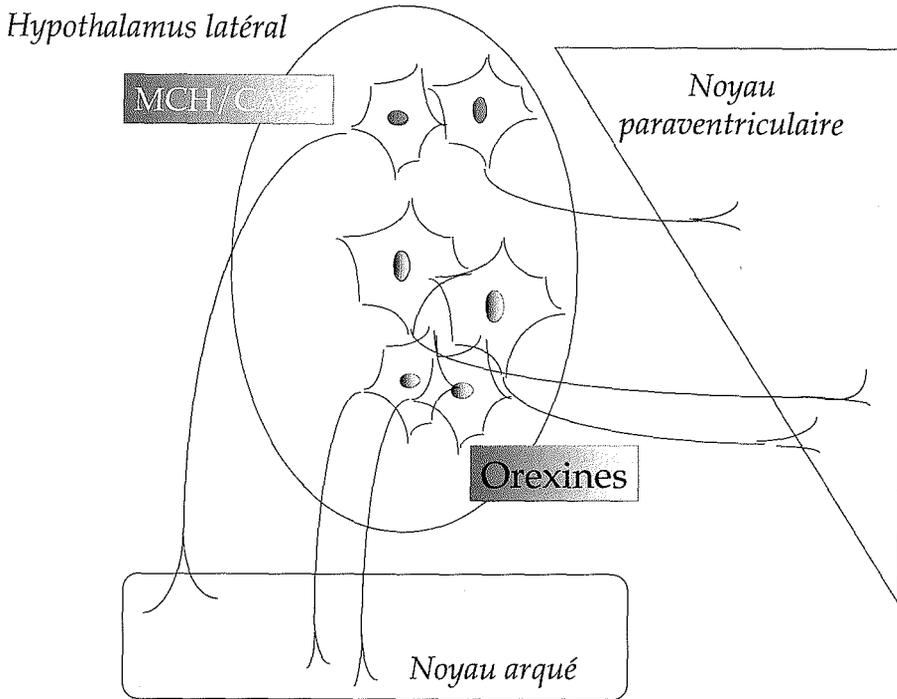
nourriture mais de façon moins importante et sur une période plus courte que le NPY. Elle est synthétisée dans l'hypothalamus au niveau de deux populations neuronales : l'une dans le noyau arqué, l'autre dans le noyau paraventriculaire. Les neurones de ce dernier noyau ont des contacts avec des terminaisons NPYergiques provenant du noyau arqué. C'est cette population de neurones qui semble impliquée dans le comportement alimentaire. La population du noyau arqué, de par les interrelations existant entre galanine et GRF (*Growth Hormone Releasing Factor*) et les projections des neurones vers l'éminence médiane serait plutôt impliquée dans les mécanismes de régulation de l'hormone de croissance.

Un certain nombre de travaux ont montré que la galanine stimule préférentiellement la consommation de lipides (Leibowitz et coll., 1998). Ces travaux ont été discutés et certains chercheurs ont émis l'hypothèse que les préférences nutritionnelles de chaque individu pourraient influencer cette stimulation de la consommation de lipides (Crawley, 1999). Cependant, des travaux

récents ont permis de montrer une très forte association entre la consommation excessive de lipides chez le rat Brattleboro et une surexpression de la galanine au niveau du noyau paraventriculaire de ce rat (Odorizzi et coll., 1999). De même, il a été montré que les rats préférant les lipides ont des taux diminués de galanine dans ce noyau suggérant ainsi l'existence d'une libération accrue du peptide. Ils ont aussi des taux plus élevés de neuropeptide Y dans ce noyau. La préférence nutritionnelle est donc liée à un équilibre entre différents neuropeptides et le noyau paraventriculaire apparaît comme le centre intégrateur de ces peptides.

La découverte de l'AgRP découle directement de l'étude d'un modèle de souris obèse/hyperphage à pelage jaune (Tritos et Maratos-Flier, 1999). Le phénotype de cette souris est dû à l'hyperexpression de la protéine Agouti dans tout l'organisme de cet animal. Elle agit comme un antagoniste naturel au niveau des récepteurs de la mélanocortine ; les récepteurs de type 1 (MC1-R) sont impliqués dans la couleur anormale de ces souris tandis que ceux de type 3 et 4 (MC3-R et MC4-R) le sont dans les dérégulations de la prise alimentaire et le développement de l'obésité. Ceci a été confirmé par l'obtention de souris obèse lorsque l'on procède à une délétion du gène du récepteur de type 4. Ce récepteur s'exprime en quantité importante dans les neurones des noyaux paraventriculaires et dorsomédians ainsi que dans l'hypothalamus latéral. Son principal ligand est l' $\alpha$ MSH et l'injection aiguë d'antagonistes des MC4-R comme le SHU 9119, les HS 104 et HS 024 induisent de fortes augmentations de la prise de nourriture chez des rats rassasiés alors qu'à long terme on assiste aussi à une forte augmentation du poids corporel. Ces résultats indiquent l'existence d'une inhibition tonique de la prise de nourriture relayée par les récepteurs MC4-R. La protéine Agouti n'est pas exprimée dans le cerveau. C'est l'AgRP, une molécule apparentée découverte en 1997, et qui est un antagoniste des MC3-R et MC4-R, qui y est active. Elle est synthétisée dans le noyau arqué et en particulier dans de nombreux neurones synthétisant le NPY. Les neurones à AgRP du noyau arqué projettent vers le noyau paraventriculaire mais aussi vers d'autres sites hypothalamiques et extra-hypothalamiques. AgRP et NPY pourraient donc être co-libérés au niveau des terminaisons nerveuses dans le noyau paraventriculaire (figure 14.2). La fonction de l'AgRP serait donc de lever l'inhibition tonique induite par l' $\alpha$ MSH car l'hyperexpression de cette protéine conduit aussi au développement de l'obésité. Son expression est augmentée par le jeûne.

L'hormone de mélanocortine (MCH) a été découverte en 1983 mais est revenue dans l'actualité après la mise en évidence de ses effets sur le comportement alimentaire en 1996 (Qu et coll., 1996 ; Shimada et coll., 1998). Elle est synthétisée dans une population de neurones de l'hypothalamus latéral et la zone incerta qui projettent entre autres vers l'aire périfornicale et de nombreuses zones extra hypothalamiques (figure 14.3).



**Figure 14.3 : Projections hypothalamiques des neurones de l'hypothalamus latéral synthétisant la MCH (hormone de mélanocortine) et les orexines.**

Par ses effets et ses variations, elle ressemble au NPY à moindre échelle. La stimulation de la prise de nourriture est plus faible et de plus courte durée. Elle n'a pas d'effet sur la prise cumulée de nourriture sur 24 h. A très faible dose, des effets anorexigènes ont même été observés mais ces résultats n'ont pas été confirmés. Le jeûne n'induit qu'une augmentation modérée de son ARNm dans l'hypothalamus latéral. Cette expression est aussi augmentée chez la souris *ob/ob*. Par contre, à l'inverse du NPY, son injection chronique (2 fois/jour pendant 8 jours) n'a pas d'effet sur le poids corporel et on observe une accoutumance après 5 jours où la stimulation de la prise alimentaire pendant les 2 heures suivant l'injection disparaît. Son action pourrait se faire en liaison avec l' $\alpha$ MSH puisque l'injection d'un peptide à des doses 2 à 3 fois supérieures inhibe l'action de l'autre peptide.

Cette action pourrait se rapprocher de celle observée avec l'AgRP et décrite ci-dessus mais les mécanismes restent cependant encore inconnus.

Les orexines A et B appelées aussi hypocrétines ont été mises en évidence en 1998 (Sakurai et coll., 1998). Elles constituent une nouvelle famille de peptides impliqués dans le comportement alimentaire. Elles sont synthétisées dans une population de neurones de l'hypothalamus latéral, distincte de celle synthétisant la MCH, dans la partie dorsale de l'hypothalamus et la zone

pérfornicale (figure 14.3). Des projections importantes sont observées dans les noyaux hypothalamiques mais aussi dans le locus coeruleus ou dans le noyau du lit de la strie terminale. Les neurones à orexines de l'hypothalamus latéral ont des contacts synaptiques directs avec les neurones à NPY du noyau arqué.

Les effets orexigènes des orexines sont moins importants que ceux du NPY. Ces effets sont observés pour l'orexine A lorsqu'elle est injectée dans les ventricules cérébraux, dans l'hypothalamus latéral et l'aire pérfornicale. Dans le noyau paraventriculaire, les effets ne sont visibles qu'à plus haute dose. Des effets contradictoires ont été décrits pour l'orexine B.

Au niveau fonctionnel, il existe des différences importantes avec le NPY. Comme pour le NPY, le jeûne induit une augmentation de l'expression des ARNm des orexines mais, une restriction calorique faible, qui n'a aucun effet sur les contenus en NPY, induit une forte diminution de l'orexine A dans l'hypothalamus latéral. De même, les concentrations sont diminuées dans cette zone chez la souris ob/ob. Ces résultats semblent donc indiquer que les orexines constitueraient une première étape dans la réaction de l'organisme lors d'une diminution des apports énergétiques (Beck et Richy, 1999). Une libération accrue d'orexines, en particulier au niveau du noyau arqué grâce aux connexions mentionnées ci-dessus, pourrait permettre d'activer le système à NPY et, par conséquent, déclencher la recherche et la prise de nourriture.

### **Neuropeptides anorexigènes et réseaux neuronaux**

En dehors de la corticolibérine dont les effets ont été décrits ci-dessus, le CART (*Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript*) est le plus récent peptide hypothalamique anorexigène découvert puisque ses effets inhibiteurs de la prise alimentaire ont été mis en évidence en 1997/1998 (Kristensen et coll., 1998).

Ce peptide est synthétisé dans le noyau arqué mais aussi dans le noyau paraventriculaire et l'hypothalamus latéral. Les neurones du noyau arqué co-expriment aussi la POMC (figure 14.2). Plusieurs faits expérimentaux, en dehors de sa localisation dans les noyaux hypothalamiques, plaident en faveur de son action anorexigène. L'injection d'anticorps anti-CART stimule la prise de nourriture chez le rat pendant la phase nocturne. L'expression de son ARNm dans le noyau arqué est diminuée par le jeûne et chez les animaux obèses (rat Zucker fa/fa et souris ob/ob). Enfin, son injection centrale inhibe la prise de nourriture stimulée par le NPY. Cet effet pourrait être lié aux terminaisons NPYergiques proche des neurones à CART du noyau paraventriculaire. Le CART pourrait donc jouer un rôle régulateur non négligeable.

## Interactions entre neuropeptides du système nerveux central et hormones périphériques

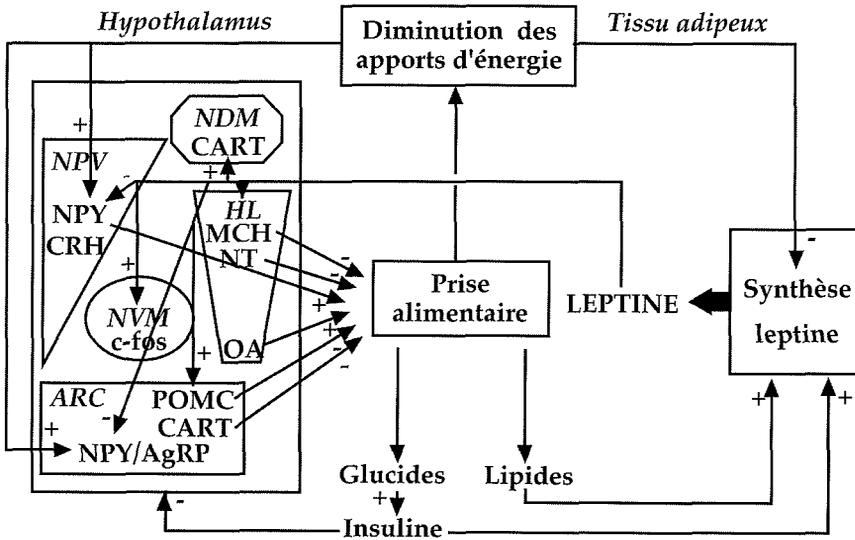
Parmi les paramètres liés aux aspects nutritionnels, l'insuline est une hormone qui interagit de manière importante avec le système nerveux central. Sa sécrétion résulte directement de l'absorption de nourriture et son action inhibitrice en retour sur les systèmes hypothalamiques classiques (dont celui du NPY) a été largement décrit (Schwartz et coll., 1992).

La découverte de la leptine en 1994 a permis de relancer les études sur les relations entre système périphérique et système nerveux central. Elle est sécrétée par le tissu adipeux, en quantité proportionnelle à son importance et reflète donc l'état des réserves énergétiques de l'organisme. Sa physiologie a également fait l'objet de nombreuses revues (Campfield et Smith, 1998 par exemple) de même que ses liens avec le système à NPY (Beck, 1998). Sa production par le tissu adipeux est liée à la composition des régimes ingérés et en particulier à la teneur en lipides (Stricker-Krongrad et coll., 1998). Une étude récente a aussi pu montrer que sous régime hyperlipidique, le niveau de sécrétion de leptine pouvait être prédictif du gain de poids ultérieur (Ahren, 1999).

Ces deux hormones périphériques interagissent avec les systèmes neuropeptidiques centraux grâce à des récepteurs spécifiques localisés principalement sur le noyau arqué mais aussi dans d'autres zones impliquées dans le comportement alimentaire comme le noyau ventromédian ou l'hypothalamus latéral (figure 14.2). Les récepteurs à forme longue de la leptine (Ob-Rb) sont localisés sur des populations distinctes de neurones dans le noyau arqué : l'une synthétise NPY et AgRP et l'autre les dérivés de la POMC ( $\alpha$ MSH surtout) et le CART. Ces relations sont avérées par une diminution des ARNm de la POMC et du CART chez la souris ob/ob déficiente en leptine ou par les conséquences d'un jeûne à l'origine de la chute brutale des taux de leptine. À l'inverse, l'administration de leptine stimule l'expression des ARNm du CART dans le noyau arqué et active ces neurones ainsi que le montre l'expression des gènes précoces comme le c-fos.

Des liens entre leptine et CCK, CRH et neurotensine sont bien établis. Ainsi, l'administration de leptine combinée avec de la CCK d'une part, ou avec de la neurotensine d'autre part, induit une inhibition synergique de la prise alimentaire à très court terme. L'injection ICV de leptine induit une augmentation des contenus hypothalamiques de CRH alors que le blocage du CRH par un antagoniste spécifique (CRH 9-41  $\alpha$ -hélicale) s'accompagne d'une diminution des effets anorexigènes de la leptine. La leptine stimule aussi *in vitro* la libération de CRH dans les coupes d'hypothalamus de façon dose-dépendante. Il existe donc une relation entre stress et gestion de l'énergie ingérée et particulièrement avec son stockage dans le tissu adipeux. La leptine produit donc ses effets anorexigènes à la fois en inhibant les circuits stimulateurs et en stimulant les circuits inhibiteurs avec une prise en compte du paramètre stress.

Les principaux peptides et zones hypothalamiques impliqués dans la régulation du comportement alimentaire sont indiqués sur la figure 14.4. L'ensemble forme un réseau extrêmement complexe qui gère l'équilibre entre neuropeptides orexigènes et anorexigènes pour réguler la prise de nourriture tant sur le plan quantitatif que sur le plan qualitatif. Cette multirégulation complexe permet une certaine redondance des circuits afin de pouvoir pallier une déficience dans l'un ou l'autre des mécanismes. Le cerveau est averti du statut nutritionnel de l'individu ainsi que de ses réserves énergétiques par deux messagers principaux, l'insuline et la leptine, qui possèdent des récepteurs hypothalamiques présents sur des populations de neurones distinctes synthétisant et/ou co-synthétisant des neuropeptides différents. Les systèmes hypothalamiques de régulation sont mis en place très tôt dans la vie, ce qui augure bien l'importance qu'ils ont dans le développement de l'individu.



**Figure 14.4 : Schéma simplifié de la régulation neuropeptidergique du comportement alimentaire en liaison avec les hormones périphériques liées à la prise de nourriture.** CRH : corticolibérine ; NT : neurotensine ; OA : orexine A ; autres abréviations, voir les figures 14.2 et 14.3.

## Ontogénèse des neuropeptides, conditions de vie précoces et régulation pondérale

Des études sur l'ontogénèse des neuropeptides ont été faites pour deux des plus importants neuropeptides orexigènes, le NPY et la galanine par des techniques d'immunohistochimie et de mesures radioimmunologiques des contenus cérébraux.

## Ontogénèse des systèmes hypothalamiques orexigènes

Le NPY est détecté dès le 14<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale dans le diencéphale et dans le tronc cérébral (Kagotani et coll., 1989). Il apparaît donc en même temps que la somatostatine mais avant la plupart des médiateurs hypothalamiques tels que les catécholamines, la substance P, la corticolibérine, détectées respectivement les 15<sup>ème</sup>, 16<sup>ème</sup> et 17<sup>ème</sup> jours. Il n'est pas détecté avant le 19<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale dans le cortex, l'hippocampe et le mésencéphale.

Dans le mésencéphale et le diencéphale, la concentration de NPY augmente rapidement dans les derniers jours de la vie fœtale et les premiers jours après la naissance. Elle est multipliée par 3 entre le 19<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale et le jour de la naissance, approchant ainsi celle du rat adulte.

Au niveau hypothalamique, la première apparition de NPY a lieu au 14<sup>ème</sup> jour dans le noyau arqué, dans l'aire hypothalamique dorsolatérale, au 16<sup>ème</sup> jour dans le noyaux paraventriculaires et dorsomédians, et au 18<sup>ème</sup> jour dans le noyau suprachiasmatique. Après la naissance, le nombre de cellules immunoréactives au NPY augmente dans le noyau arqué et dans l'aire hypothalamique dorsolatérale. Les fibres à NPY apparaissent vers le 17<sup>ème</sup> ou le 19<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale, tout spécialement dans les noyaux arqués et paraventriculaires. Dans l'aire préoptique et le noyau suprachiasmatique, elles ne sont apparentes qu'après la naissance.

Des études s'appuyant sur les techniques d'hybridation *in situ* et l'autoradiographie ont montré que le profil de développement des récepteurs à NPY est similaire à celui des neurones à NPY (Tong et coll., 1997). Dans la plupart des régions cérébrales, l'apparition des ARN messagers du récepteur  $Y_{1\text{ent}}$  impliqué dans la régulation du comportement alimentaire survient dès le 14<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale. Il augmente et arrive à son plateau après la naissance ; il reste élevé durant 2 semaines et atteint sa concentration définitive à la 3<sup>ème</sup> semaine. Dans l'hypothalamus, le récepteur  $Y_1$  a été détecté le 18<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale.

A la naissance, le système NPYergique est presque complètement mature. Cette mise en place précoce suggère que ce neuropeptide joue un rôle important dans le processus de maturation du système nerveux central (Tong et coll., 1997).

La galanine possède un profil de développement tout à fait différent du NPY. Présente uniquement après la naissance, elle est détectée en très petites quantités pour la 1<sup>ère</sup> fois le 2<sup>ème</sup> jour après la naissance dans le noyau paraventriculaire. Une augmentation nette y est observée à 7 jours. Puis ses taux continuent à augmenter jusqu'à 28 jours dans toutes les zones cérébrales pour atteindre l'état observable chez l'animal adulte (Sizer et coll., 1990 ; Giorgi et coll., 1995).

Ainsi, chacun de ces deux peptides possède sa propre période d'apparition au cours du développement du système nerveux central. Le neuropeptide Y apparaît dans la période embryonnaire, et la galanine plus tardivement dans la

période post-natale. Cette observation montre que selon le temps où ils sont actifs, les facteurs externes et environnementaux peuvent ne pas avoir le même effet d'un système à l'autre.

### **Conditions nutritionnelles précoces et systèmes neuropeptidergiques**

Pendant la phase de différenciation neuronale, ces systèmes sont sensibles aux conditions nutritionnelles et métaboliques précoces. En effet, les fœtus sont totalement dépendants de l'alimentation de leur mère. Ceci est aussi valable pendant la période d'allaitement postnatale où la qualité et la quantité du lait maternel dépend des aliments ingérés par la mère. Les déséquilibres nutritionnels peuvent également engendrer des changements hormonaux et en particulier pour les hormones interagissant avec les systèmes hypothalamiques. Ces déséquilibres peuvent être qualitatifs ou quantitatifs.

#### ***Aspects qualitatifs***

L'influence de l'équilibre glucido-lipidique du régime maternel a été abordée dans une étude récente (Kozak et coll., 1998). Les mères ont été nourries du début de la gestation jusqu'à la fin de l'allaitement soit avec un régime contrôle équilibré soit avec un régime très riche en lipides (RL) soit avec un régime très riche en glucides (RG). Au sevrage, les petits ont été nourris avec le régime équilibré. Durant la période de gestation, le type de régime n'altère pas la capacité de reproduction chez les rats femelles, ni la durée de gestation. Le nombre de petits par portée et la survie des ratons nés de mères RG ou RL ne sont pas affectés par rapport au groupe contrôle. A la naissance, les petits RG sont cependant plus lourds que les petits contrôle ou RL. La performance maternelle durant la période de lactation a été estimée par la mesure du gain de poids chez les nourrissons. Ils montrent que la performance des mères RL est altérée par rapport au groupe contrôle tandis que la performance des mères RG est comparable à celle des mères contrôles. Cela se traduit par une croissance des ratons RL moins rapide que celle des deux autres groupes jusqu'au sevrage. Ce déficit pondéral est observable jusqu'à l'âge adulte.

La glycémie et l'insulinémie sont gravement perturbées chez les ratons RL nés de mères nourries avec le régime hyperlipidique. La diminution importante du taux plasmatique de ces deux paramètres indiquent l'existence d'un état carencé. Ils pourraient être en partie responsable de la croissance moins forte de ces animaux jusqu'à l'âge adulte. Les concentrations de ces paramètres se normalisent cependant à l'âge adulte après 4 mois d'ingestion d'un régime équilibré mais il est probable que leur fonctionnement n'est pas optimal ainsi que le montre leur déficit pondéral non résorbé. La tendance nette à l'augmentation des triglycérides circulants au sevrage ou à l'âge adulte est un élément supplémentaire en faveur de cette hypothèse.

246 Ces variations des paramètres liés au métabolisme général sont associées à des modifications comportementales mises en évidence lors de tests de choix

alimentaire (Beck, communication personnelle). Les rats « contrôle » montrent une préférence sensible pour les glucides au sevrage. C'est une situation classique déjà décrite dans la littérature. Elle diminue légèrement jusqu'à l'âge adulte. Chez les rats nés de mères nourries avec des régimes déséquilibrés, l'apparition de cette préférence est décalée dans le temps. Ce décalage est plus important pour les rats RL que pour les rats RG. En effet, un délai supplémentaire de 30 jours au moins est nécessaire à l'installation de cette préférence pour les glucides chez les rats RL. Ces modifications de préférences alimentaires pourraient avoir des répercussions à la fois utiles et néfastes pour un animal placé dans un milieu où existe une certaine diversité alimentaire. D'une part, elles pourraient constituer une adaptation au « stress » nutritionnel précoce en permettant à l'animal d'orienter ses choix vers des sources d'énergie plus riche pour compenser son retard de croissance et améliorer son état métabolique. D'autre part, dans une finalité opposée, ces choix vers des aliments riches en énergie pourraient amplifier les désordres observés et conduire à des troubles plus graves (obésité, problèmes cardiovasculaires, diabète). Seule une expérimentation à long terme sur des rats RG et RL placés en situation de choix permettrait de détecter si cette adaptation est plutôt positive ou négative.

Les neuropeptides hypothalamiques, NPY et galanine, mesurés dans cette expérimentation ne varient pas significativement dans les noyaux arqués et paraventriculaires au sevrage. Cette absence de variation ne permet cependant pas d'affirmer que ces peptides fonctionnent normalement dans ces deux noyaux. Une étude dynamique de la libération extra-cellulaire de peptides grâce à la technique de microdialyse/push-pull ou la mesure des sites récepteurs devrait apporter des indications précieuses concernant leurs rôles dans ces zones.

Les seuls changements importants sont observés dans le noyau ventromédian chez les animaux au sevrage. Une augmentation globale des concentrations est détectée pour le NPY et la galanine (Kozak et coll., 1998). Les taux se normalisent à l'âge adulte mais le fonctionnement du système à NPY reste perturbé. En effet, lors des tests de stimulation de la prise alimentaire par le NPY exogène, on constate une diminution de la sensibilité des rats RG par rapport aux rats contrôle, mais avec une réponse maximale comparable dans les deux groupes. A l'inverse, les rats RL ont sensibilité nettement plus élevée au NPY avec une réponse maximale obtenue dès la plus petite dose injectée. Cependant, le niveau maximum de cette réponse est très inférieure à celle des deux autres groupes et n'évolue plus avec des injections de doses plus élevées (Beck, communication personnelle).

Le dernier point intéressant à souligner dans cette expérimentation est la baisse des taux de galanine dans l'éminence médiane des rats RL. Il est peu probable que cela joue un rôle dans les choix alimentaires mais cette diminution pourrait jouer un rôle dans le déficit pondéral car la galanine et l'hormone de croissance sont impliquées dans des systèmes de régulation étroitement liés.

Parallèlement à ces effets métaboliques, les régimes hyperlipidiques ingérés pendant les périodes de fin de gestation et d'allaitement ont un impact sur l'axe hypothalamo-surrénalien des petits après le sevrage (Trottier et coll., 1998). La sécrétion d'ACTH en situation de stress est ainsi plus élevée que chez des petits nés de mères nourries avec un régime contrôle. Le déséquilibre alimentaire pendant ces périodes précoces est donc aussi à l'origine de perturbations dans la perception de l'environnement qui peuvent amplifier les désordres métaboliques.

Cette expérimentation a permis de montrer que les conditions nutritionnelles précoces ont des répercussions à long terme sur les systèmes hypothalamiques et hormonaux associés. Placés dans des conditions de vie non idéales, les individus ayant ces perturbations voient leurs systèmes de régulation pondérale altérés.

### ***Aspects quantitatifs***

Différentes études ont montré qu'une suralimentation pendant les premiers temps après la naissance induite chez le rat en diminuant la taille des portées entraîne pendant toute la vie une hyperphagie et une obésité qui sont associées à des modifications des systèmes neuropeptidergiques (Plagemann et coll., 1992a, 1998a et b ; 1999a, b et c ; Heidel et coll., 1999, Voits et coll., 1996). Les études des systèmes centraux ont principalement comparé l'importance des populations de neurones synthétisant les neuromédiateurs entre rats normaux (portée de 10 ratons) et rats suralimentés jusqu'au sevrage (portée de 3 ratons). Ces données morphologiques devront cependant être confirmées par des analyses plus fines de contenus et de l'expression des peptides.

Les premiers signes d'obésité des ratons suralimentés dès la naissance sont associés à une diminution du nombre des neurones à CCK dans le noyau paraventriculaire (Plagemann et coll., 1998a). Ces animaux présentent également une absence de réaction aux effets anorexigènes de faibles doses de CCK injectées intrapéritonéalement (Voits et coll., 1996). La suralimentation précoce est aussi associée à une augmentation du nombre des neurones à galanine dans les noyaux paraventriculaires et arqués (Plagemann et coll., 1999a et b) corrélée au poids corporel et à l'insulinémie. Une augmentation de la population des neurones à NPY a également été détectée sans changement des concentrations locales (Plagemann et coll., 1999c). Parallèlement, on a pu constater chez les rats obèses une plus grande inhibition par le NPY des neurones du noyau ventromédian qui signalent la satiété (Heidel et coll., 1999). Des modifications des neurotransmetteurs classiques (catécholamines, dopamine) sont également observées (Plagemann et coll., 1998b).

L'ensemble de ces données indique qu'une suralimentation néonatale s'accompagne de variations importantes des populations neuronales synthétisant les différents neuromédiateurs centraux. Elle est associée au développement d'une obésité à l'âge adulte.

## Perturbations métaboliques périnatales et systèmes neuro-peptidergiques

Les différentes études publiées dans la littérature se sont surtout intéressées à l'insuline. Des troubles métaboliques chez la mère pendant la gestation tels que diabète ou hyperinsulinisme sont aussi annonciateurs du développement d'obésité pour la descendance (Plagemann et coll., 1992b, 1997 ; Dorner et Plagemann, 1994). Là aussi, des augmentations du nombre de neurones à NPY et galanine sont observées au sevrage dans le noyau arqué des petits nés de ces mères métaboliquement perturbées (Plagemann et coll., 1998c, 1999d). Ces modifications contribuent à la dysrégulation du comportement alimentaire et de la régulation pondérale plus tard à l'âge adulte.

**En conclusion**, en raison de la multiplicité des neuromodulateurs impliqués et de la redondance des circuits neuronaux activés dans la détermination du comportement alimentaire, le traitement des hyperphagies, et de l'obésité qui en découle, ne pourra plus se faire en ciblant spécifiquement un neuropeptide ou un neurotransmetteur à l'aide de drogues antagonistes. Comme dans le cas du SIDA, la mise en place d'une multithérapie apparaît comme la meilleure solution pour obtenir des effets significatifs et durables dans le temps. Ces traitements longs et donc coûteux, pourraient être plus efficaces en privilégiant la prévention pendant les phases précoces de la vie (gestation, prime enfance), lorsque ces circuits se mettent en place au niveau central. Un bon équilibre, à la fois sur le plan nutritionnel et environnemental (émotionnel) devrait permettre une optimisation du fonctionnement de ces divers circuits cérébraux. La détermination des conditions de cet équilibre apparaît comme un challenge pour la recherche future dans ce domaine.

## BIBLIOGRAPHIE

AHREN B. Plasma leptin and insulin in C57Bl/6J mice on a high-fat diet : relation to subsequent changes in body weight. *Acta Physiol Scand* 1999, **165** : 233-240

ANAND BK, BROBECK JR. Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *Yale. J Biol Med* 1940, **24** : 123-140

BECK B. Cholecystokinin, neurotensin and corticotropin-releasing factor - 3 important anorexic peptides. *Ann Endocrinol* 1992, **53** : 44-56

BECK B. Neuropeptide Y, insuline, leptine et contrôle de la masse grasse. In : La masse grasse - Aspects physiopathologiques. B MESSING, MS BILLAUX, Eds, Arnette Editions : Vélizy-Villacoublay, 1998 : 37-52

BECK B. Quantitative and macronutrient-related regulation of hypothalamic neuropeptide Y, galanin and neurotensin. In : Neural and metabolic control of macronutrient intake. Berthoud HR, Seeley RJ, Eds CRC Press : Boca Raton (USA), 1999 : 461-470

- BECK B, RICHY S. Hypothalamic hypocretin/orexin and neuropeptide Y : Divergent interaction with energy depletion and leptin. *Biochem Biophys Res Comm* 1999, **258** : 119-122
- BITTENCOURT JC, PRESSE F, ARIAS C, PETO C, VAUGHAN J et coll. The melanin concentrating hormone system of the rat brain : an immuno- and hybridization histochemical characterization. *J Comp Neurol* 1992, **319** : 218-245
- CAMPFIELD LA, SMITH FJ. Overview : neurobiology of OB protein (leptin). *Proc Nutr Soc* 1998, **57** : 429-440
- CHALEW S, NAGEL H, SHORE S. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obesity. *Obes Res* 1995, **3** : 371-382
- CONE RD. Le système de la mélanocortine centrale et son rôle dans l'homéostasie énergétique. *Ann Endocrinol* 1999, **60** : 3-9
- CRAWLEY JN. The role of galanin in feeding behavior. *Neuropeptides* 1999, **33** : 369-375
- DORNER G, PLAGEMANN A. Perinatal hyperinsulinism as possible predisposing factor for diabetes mellitus, obesity and enhanced cardiovascular risk in later life. *Horm Metab Res* 1994, **26** : 213-221
- GIORGI S, FORLONI G, BALDI G, CONSOLO S. Gene expression and in vitro release of galanin in rat hypothalamus during development. *Eur J Neurosci* 1995, **7** : 944-950
- HEIDEL E, PLAGEMANN A, DAVIDOWA H. Increased response to NPY of hypothalamic VMN neurons in postnatally overfed juvenile rats. *Neuroreport* 1999, **10** : 1827-1831
- HETHERINGTON AW, RANSON SW. Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. *Anat Rec* 1940, **78** : 149-172
- INUI A. Neuropeptide Y feeding receptors : are multiple subtypes involved ? *Trends Pharmacol Sci* 1999, **20** : 43-46
- JEBB SA, MOORE MS. Contribution of a sedentary lifestyle and inactivity to the etiology of overweight and obesity : current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999, **31** : S534-S541
- KAGOTANI Y, HASHIMOTO T, TSURUO Y, KAWANO H, DAIKOKU S, CHIHARA K. Development of the neuronal system containing neuropeptide Y in the rat hypothalamus. *Int J Develop Neurosci* 1989, **7** : 359-374
- KOZAK R, MERCER JG, BURLET A, MOAR KM, BURLET C, BECK B. Hypothalamic neuropeptide Y content and mRNA expression in weanling rats subjected to dietary manipulations during fetal and neonatal life. *Regulat Pept* 1998, **75** : 397-402
- KRISTENSEN P, JUDGE ME, THIM L, RIBEL U, CHRISTJANSEN KN et coll. Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin. *Nature* 1998, **393** : 72-76
- LEIBOWITZ SF, AKABAYASHI A, WANG JA. Obesity on a high-fat diet : Role of hypothalamic galanin in neurons of the anterior paraventricular nucleus projecting to the median eminence. *J Neurosci* 1998, **18** : 2709-2719
- MARTINEZ-GONZALEZ MA, MARTINEZ JA, HU FB, GIBNEY MJ, KEARNEY J. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *Int J Obes* 1999, **23** : 1192-1201

MERALI Z, MCINTOSH J, KENT P, MICHAUD D, ANISMAN H. Aversive and appetitive events evoke the release of corticotropin-releasing hormone and bombesin-like peptides at the central nucleus of the amygdala. *J Neurosci* 1998, **18** : 4758-4766

MORLEY JE. Neuropeptide regulation of appetite and weight. *Endocr Rev* 1987, **8** : 256-287

ODORIZZI M, MAX JP, TANKOSIC P, BURLET C, BURLET A. Dietary preferences of Brattleboro rats correlated with an overexpression of galanin in the hypothalamus. *Eur J Neurosci* 1999, **11** : 3005-3014

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* 1992a, **99** : 154-158

PLAGEMANN A, HEIDRICH I, ROHDE W, GOTZ F, DORNER G. Hyperinsulinism during differentiation of the hypothalamus is a diabetogenic and obesity risk factor in rats. *Neuroendocrinol Lett* 1992b, **14** : 373-378

PLAGEMANN A, HARDER T, KOHLHOFF R, ROHDE W, DORNER G. Overweight and obesity in infants of mothers with long-term insulin-dependent diabetes or gestational diabetes. *Int J Obes* 1997, **21** : 451-456

PLAGEMANN A, RAKE A, HARDER T, MELCHIOR K, ROHDE W, DORNER G. Reduction of cholecystokinin-8S-neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus of neonatally overfed weanling rats. *Neurosci Lett* 1998a, **258** : 13-16

PLAGEMANN A, HARDER T, LINDNER R, RAKE A, JANERT U et coll. Catecholamines and tyrosine hydroxylase expression in the hypothalamus of neonatally overnourished weanling rats. *Biogenic Amines* 1998b, **14** : 273-291

PLAGEMANN A, HARDER T, RAKE A, MELCHIOR K, RITTEL F et coll. Hypothalamic insulin and neuropeptide Y in the offspring of gestational diabetic mother rats. *Neuroreport* 1998c, **9** : 4069-4073

PLAGEMANN A, HARDER R, RAKE A, MELCHIOR K, ROHDE W, DORNER G. Increased number of galanin-neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus of neonatally overfed weanling rats. *Brain Res* 1999a, **818** : 160-163

PLAGEMANN A, HARDER T, RAKE A, VOITS M, FINK H et coll. Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galanineric neurons, and syndrome X-like alterations in adulthood of neonatally overfed rats. *Brain Res* 1999b, **836** : 146-155

PLAGEMANN A, HARDER T, RAKE A, WAAS T, MELCHIOR K et coll. Observations on the orexigenic hypothalamic neuropeptide Y-system in neonatally overfed weanling rats. *J Neuroendocrinol* 1999c, **11** : 541-546

PLAGEMANN A, HARDER T, MELCHIOR K, RAKE A, ROHDE W, DORNER G. Elevation of hypothalamic neuropeptide Y-neurons in adult offspring of diabetic mother rats. *Neuroreport* 1999d, **10** : 3211-3216

QU DQ, LUDWIG DS, GAMMELTOFT S, PIPER M, PELLEYMOUNTER MA et coll. A role for melanin-concentrating hormone in the central regulation of feeding behaviour. *Nature* 1996, **380** : 243-247

RICHARD D. Le rôle du système à corticolibérine dans la régulation du bilan d'énergie. *Med Sci* 1998, **14** : 877-888

- SAKURAI T, AMEMIYA A, ISHII M, MATSUZAKI I, CHEMELLI RM et coll. Orexins and orexin receptors : A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998, **92** : 573-585
- SCHWARTZ MW, FIGLEWICZ DP, BASKIN DG, WOODS SC, PORTE DJR. Insulin in the brain - a hormonal regulator of energy balance. *Endocr Rev* 1992, **13** : 387-414
- SHIMADA M, TRITOS NA, LOWELL BB, FLIER LS, MARATOSFLIER E. Mice lacking melanin-concentrating hormone are hypophagic and lean. *Nature* 1998, **396** : 670-674
- SIZER AR, RÖKAEUS A, FOSTER GA. Analysis of the ontogeny of galanin in the rat central nervous system bt immunochemistry and radioimmunoassay. *Int J Develop Neurosci* 1990, **8** : 81-97
- STANLEY BG. Neuropeptide Y in multiple hypothalamic sites controls eating behavior, endocrine, and autonomic systems for body energy balance. *In* : Biology of Neuropeptide Y and Related Peptides. Eds. COLMERS WF, WAHLESTEDT C. Humana Press Inc : Totowa (USA), 1993 : 457-509
- STOYNEV AG, IKONOMOV OC. Circadian regulation of feeding in rats : suprachiasmatic versus ventromedial hypothalamic nuclei. *Appetite* 1987, **9** : 217-229
- STRACK AM, SEBASTIAN RJ, SCHWARTZ MW, DALLMAN MF. Glucocorticoids and insulin : Reciprocal signals for energy balance. *Am J Physiol* 1995, **37** : R142-R149
- STRICKER-KRONGRAD A, CUMIN F, BURLET C, BECK B. Hypothalamic neuropeptide Y and plasma leptin after long-term high-fat feeding in the rat. *Neurosci Lett* 1998, **254** : 157-160
- TEMPEL DL, LEIBOWITZ SF. Adrenal steroid receptors : interactions with brain neuropeptide systems in relation to nutrient intake and metabolism. *J Neuroendocrinol* 1994, **6** : 479-501
- TIMOFEEVA E, RICHARD D. Functional activation of CRH neurons and expression of the genes encoding CRH and its receptors in food-deprived lean (Fa/?) and obese (fa/fa) Zucker rats. *Neuroendocrinology* 1997, **66** : 327-340
- TONG YA, DUMONT Y, SHEN SH, QUIRION R. Comparative developmental profile of the neuropeptide Y Y-1 receptor gene and protein in the rat brain. *Mol Brain Res* 1997, **48** : 323-332
- TRITOS NA, MARATOS-FLIER E. Two important systems in energy homeostasis : melanocortins and melanin-concentrating hormone. *Neuropeptides* 1999, **33** : 339-349
- TROTTIER G, KOSKI KG, BRUN T, TOUFEXIS DJ, RICHARD D, WALKER CD. Increased fat intake during lactation modifies hypothalamic-pituitary-adrenal responsiveness in developing rat pups : A possible role for leptin. *Endocrinology* 1998, **139** : 3704-3711
- VOITS M, FORSTER S, RODEL S, VOIGT JP, PLAGEMANN A, FINK H. Obesity induced by unspecific early postnatal overfeeding in male and female rats : hypophagic effect of CCK-8S. *Naunyn - Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1996, **354** : 374-378
- YUKIMURA Y, BRAY GA, WOLFSEN AR. Some effects of adrenalectomy in the fatty rat. *Endocrinology* 1978, **103** : 1924-1928

---

# Synthèse

La prévalence de l'obésité augmente dans tous les pays du monde et la France n'échappe pas à ce phénomène épidémique. C'est un fait de société lié aux modifications des modes de vie. Bien que définir l'obésité de l'enfant n'apparaisse pas si simple, les tendances évolutives appréciées par des définitions diverses sont concordantes pour conclure que l'enfant est particulièrement affecté par cette épidémie. En France, on peut estimer que la prévalence de l'obésité des enfants de 5 à 12 ans est passée de 6 % dans les années quatre-vingts à 10-12 % une quinzaine d'années plus tard. L'augmentation du nombre d'enfants touchés est très rapide, et pose en termes de santé publique, le problème des complications susceptibles de compromettre leur santé à long terme.

De nombreuses études ont tenté d'estimer la part des différents facteurs de risque de survenue de l'obésité, maintenant reconnue comme une maladie. Le développement de celle-ci est favorisé par des facteurs génétiques et d'environnement. Paradoxalement, les maladies des sociétés d'abondance que sont l'obésité et ses complications - diabète de type 2, hypertension artérielle et maladies cardiovasculaires - touchent plus particulièrement les adultes en situation socialement moins favorable. Cet effet semble moins net chez les enfants.

Les premiers progrès réalisés dans la compréhension de l'obésité sont dus aux avancées de la génétique et à l'élucidation de mécanismes moléculaires qui régulent l'appétit et le développement de la masse grasse. Quelle que soit la complexité de ces systèmes, le surpoids et l'obésité sont toujours le résultat d'une inadéquation entre apports et dépenses énergétiques. La tendance séculaire étant plutôt à une diminution du nombre de calories absorbées par jour en moyenne dans la population, l'augmentation de l'obésité serait probablement en rapport avec les changements du mode de vie liés à une sédentarité accrue. La valeur moyenne ne reflète cependant pas obligatoirement les modifications des apports caloriques dans certains sous-groupes de population. Quelques études d'observation ont montré une association entre le temps passé devant la télévision et l'obésité chez l'enfant et l'adolescent. D'autres facteurs, notamment nutritionnels, pourraient jouer un rôle dès la première enfance : les déterminants de l'obésité peuvent se mettre en place précocement et l'obésité n'apparaître que bien plus tard.

## Vers une définition internationale de l'obésité chez l'enfant

D'une façon générale, l'obésité correspond à un excès de masse grasse qui est associé à un risque accru de morbidité et mortalité. Actuellement, on recommande d'utiliser l'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quetelet pour estimer la masse grasse. Cet indice est le rapport du poids (exprimé en kg) sur le carré de la taille (exprimée en mètre). Chez l'adulte, l'obésité est définie par un IMC égal ou supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. Chez l'enfant, les variations physiologiques de corpulence au cours de la croissance nécessitent l'utilisation de courbes de référence.

Jusqu'à présent, pour évaluer le statut pondéral de l'enfant, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) préconise l'emploi de courbes du poids selon la taille, établies par le *National Center for Health Statistics* (NCHS). Ces références sont limitées à la tranche d'âge 0 - 10 ans pour les filles et 0 - 11,5 ans pour les garçons. A l'adolescence, l'OMS recommande d'utiliser l'IMC et la mesure des plis cutanés. Des valeurs de référence internationales de l'IMC s'appuyant sur des données américaines ont été publiées par l'OMS. Ces recommandations sont peu appliquées. En conséquence, il n'est pas possible de comparer la prévalence de l'obésité d'après les études de différents pays.

Le groupe de travail international sur l'obésité (*International Obesity Task Force*) prenant en compte les recommandations du groupe européen d'étude de l'obésité infantile (*European Childhood Obesity Group*) vient de publier une nouvelle définition de l'obésité de l'enfant, simple et utilisable par tous. Cette nouvelle définition repose sur le calcul de l'IMC. Les courbes de références sont établies à partir des données recueillies dans différents pays. Les seuils définissant des degrés 1 et 2 de surpoids chez l'enfant sont constitués par les courbes de centiles<sup>1</sup> de l'IMC atteignant respectivement les valeurs 25 et 30 kg/m<sup>2</sup> à 18 ans. Ces valeurs correspondent aux seuils définissant le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Sur le plan international, une définition commune de l'obésité chez l'enfant permettra de comparer les prévalences de différents pays et d'analyser les facteurs liés à l'obésité.

Au delà de l'intérêt d'une définition uniforme nécessaire aux analyses épidémiologiques, il est devenu important de chercher à définir quels seuils de corpulence chez le grand enfant ou l'adolescent sont associés à un risque accru de morbidité-mortalité à long terme. Bien entendu, ces seuils devront être validés dans différentes populations.

---

1. Une valeur de centile définit le pourcentage de sujets ayant un IMC inférieur à cette valeur. Par exemple, 3 % de la population a des valeurs d'IMC inférieures au 3<sup>ème</sup> centile.

## Suivre l'évolution des courbes de corpulence est un acte simple pour dépister l'obésité infantile

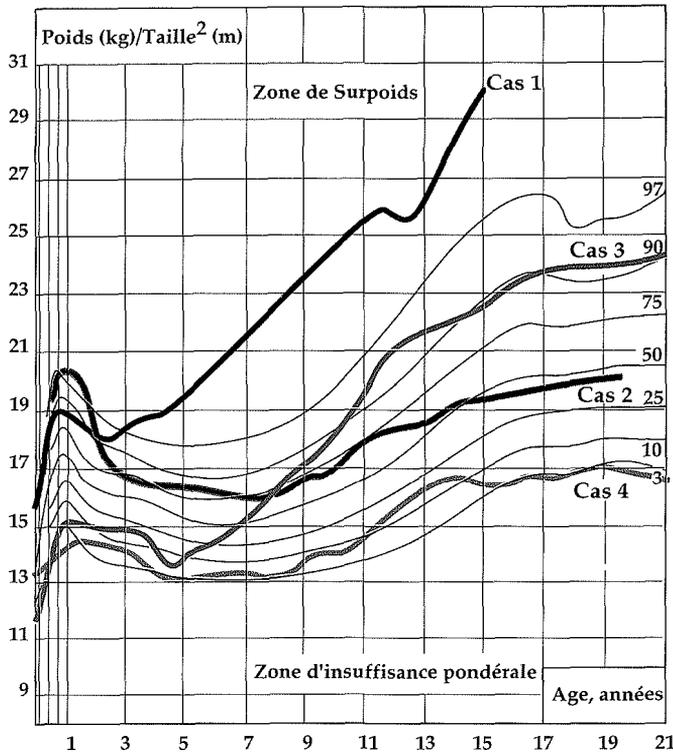
En France, pour évaluer le surpoids et l'obésité chez l'enfant, les praticiens disposent des courbes de croissance (poids et taille selon l'âge) imprimées dans les carnets de santé.

Les courbes d'IMC en fonction de l'âge et selon le sexe sont présentes dans les carnets de santé depuis 1995. Prenant simultanément en compte les variables poids, taille, âge, elles permettent d'évaluer plus précisément le surpoids que les courbes traditionnelles (poids selon l'âge et poids selon la taille) et de mettre en évidence plus aisément les changements de corpulence d'un enfant au cours de la croissance. Suivre l'évolution grâce à ces courbes permet la détection précoce d'une obésité infantile.

Les courbes ont été établies à partir de valeurs de référence françaises issues de l'étude longitudinale internationale de la croissance coordonnée par le Centre International de l'Enfance. Elles montrent que l'IMC, reflétant l'évolution de la masse grasse, augmente la première année de la vie, puis diminue spontanément jusqu'à l'âge de 6 ans. A cet âge, on observe une remontée de la courbe, appelée rebond d'adiposité. Plus ce rebond est précoce plus le risque de devenir obèse à l'âge adulte apparaît élevé.

Le suivi des courbes renseigne donc sur l'évolution de la corpulence de l'enfant (périodes où il semble maigrir ou grossir) : un enfant gros qui n'a pas encore présenté de rebond d'adiposité peut toujours rejoindre la moyenne (cas 2). Par contre, si un rebond d'adiposité précoce a eu lieu, l'obésité risque de s'installer (cas 1 et 3). Le rebond avancé (avant l'âge de six ans) relevé chez la plupart des sujets devenus obèses à l'âge adulte suggère que des facteurs favorisant le développement de l'obésité pourraient intervenir précocement dans la vie.

Les courbes de centiles les plus élevés délimitent les seuils permettant de définir l'excès pondéral chez l'enfant. Des valeurs d'IMC situées au-delà du 97<sup>ème</sup> centile sont très généralement un signe d'obésité. Cependant, avant l'âge de huit ans, les enfants peuvent changer de niveau de corpulence. Après cet âge, la majorité des enfants suivra le même rang de centile. Les courbes d'IMC permettent une évaluation clinique objective du surpoids. Cependant, pas plus que les mesures traditionnelles du poids et de la taille, elles n'indiquent la composition corporelle réelle, ou les risques de complications à l'âge adulte. Cette évaluation doit le cas échéant être complétée en recherche clinique par des méthodes plus élaborées de mesure de composition corporelle et des critères biologiques.



- Cas 1 : gros à 1 an, il le restera après un rebond précoce (2 ans)
- Cas 2 : gros à 1 an, il rejoindra la moyenne après un rebond tardif (8 ans)
- Cas 3 : mince à 1 an, il grossira après un rebond précoce (4,5 ans)
- Cas 4 : mince à 1 an, il restera mince après un rebond tardif (8 ans).

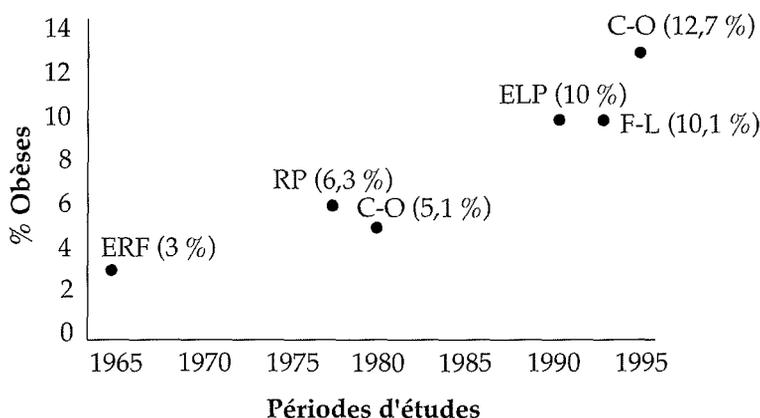
Evolution des courbes de corpulence de quatre enfants

## La prévalence de l'obésité chez l'enfant est supérieure à 10 % en France

L'ensemble des études menées à la fois dans les pays industrialisés et en développement indique une augmentation rapide du nombre d'enfants ayant un surpoids ou une obésité. Dès les années 1970, les études de surveillance nutritionnelle aux Etats-Unis (NHANES) ont révélé une augmentation régulière du nombre d'enfants en surpoids.

La comparaison des distributions de l'IMC des enfants français et américains nés dans les années 1955-1960 a permis de constater que les courbes françaises du 97<sup>ème</sup> centile et les courbes américaines du 85<sup>ème</sup> centile étaient superposables et que par conséquent, en France 3 % des enfants étaient obèses contre 15 % aux Etats-Unis. Aujourd'hui, plus de 20 % des enfants américains de 6 à 11 ans sont obèses selon la référence américaine.

En France, les données issues de trois études régionales récentes portant sur des enfants âgés de 5 à 10 ans (Institut Régional pour la SAnté (IRSA) Tours ; étude INSERM réalisée en région parisienne et étude de Fleurbaix-Laventie) montrent, sur la base du 97<sup>ème</sup> centile des courbes de référence françaises pour définir l'obésité, une prévalence de 10 à 12 % environ. Cette prévalence serait donc passée de 3 à 10 – 12 % en 30 ans, soit une multiplication par un facteur 3-4. L'étude réalisée dans le Centre Ouest (IRSA) a montré que la prévalence de l'obésité des enfants de 10 ans était passée de 5,1 % à 12,7 % entre 1980 et 1996. Même si l'on ne dispose pas d'études comparables sur l'ensemble du territoire, on peut estimer que la prévalence de l'obésité a plus que doublé en France depuis les années 1980. D'autre part, plusieurs études ont montré que l'augmentation des obésités sévères était plus rapide que celles des obésités modérées.

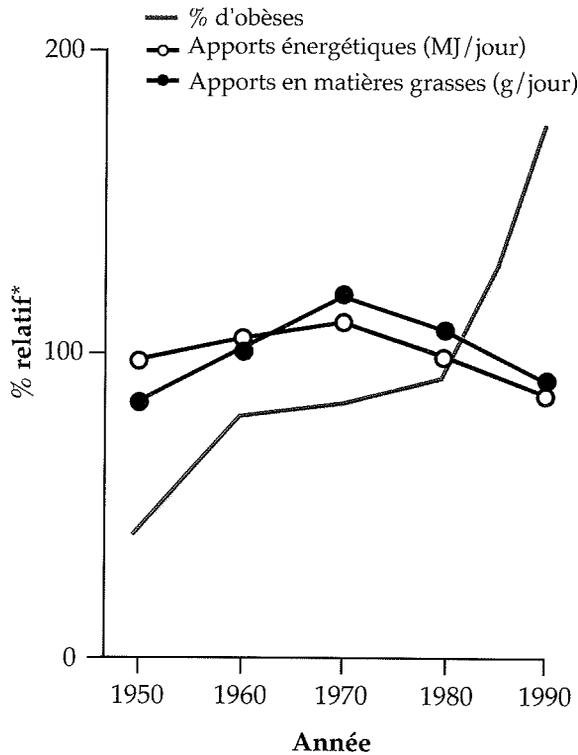


**Prévalence de l'obésité infantile en France définie par un IMC > 97<sup>ème</sup> centile établi à partir de la population de référence française.** ERF : Etude de Référence Française (données à 10 ans) ; RP : Etude nutrition corpulence, Région Parisienne (7 à 12 ans) ; C-O : Etude IRSA, Centre-Ouest (10 ans) ; ELP : Etude Longitudinale Parisienne (8 ans) ; F-L : Etude Fleurbaix-Laventie (5 à 12 ans)

D'une façon générale, l'augmentation de prévalence de l'obésité semble aller de pair dans la population générale avec la modification de la morphologie des enfants : taille plus grande (augmentation de la longueur des jambes), croissance plus rapide... Le rebond d'adiposité et le début des règles sont devenus plus précoces.

## L'évolution des apports d'énergie moyens ne permet pas d'expliquer l'augmentation de la prévalence dans les populations occidentales

Dans la plupart des pays, les études de consommation mettent en évidence une diminution des apports énergétiques depuis quelques dizaines d'années. Pourtant, dans le même temps, on a pu observer une augmentation de la prévalence de l'obésité.



\*Valeur à un temps donné rapportée à la moyenne calculée sur toute la période

### Tendance séculaire concernant l'alimentation et l'obésité en Grande-Bretagne (d'après Prentice et Jebb, 1995)

Ces résultats semblent indiquer que l'augmentation de la prévalence de l'obésité n'est pas en relation avec une augmentation de l'apport calorique journalier dans les populations puisqu'on constate plutôt une baisse (de 200 à 300 kcal/j) sur quelques dizaines d'années.

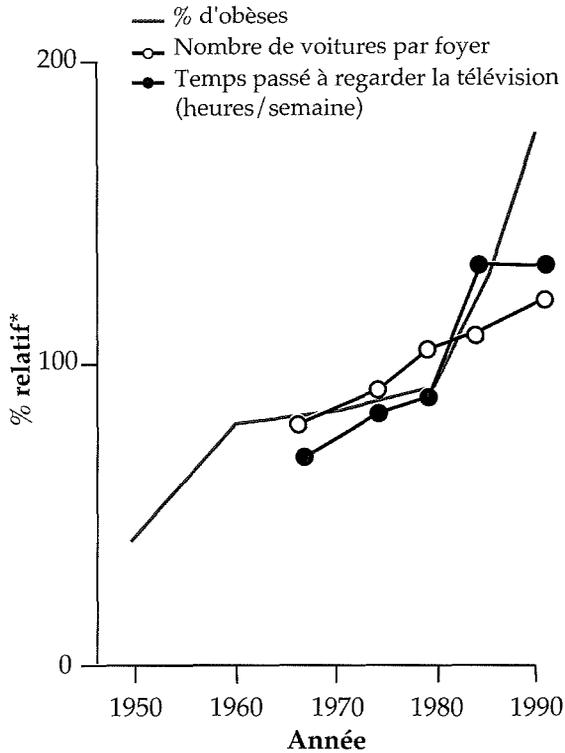
Les études dont le but est de mettre en évidence un lien entre l'obésité et la consommation sont cependant contradictoires : les enquêtes alimentaires qui ne sont pas toujours très fiables (sous déclaration des prises alimentaires par les individus ou changement de comportement) ne permettent pas d'établir ce lien. Dans des travaux récents, l'hypothèse d'un déséquilibre qualitatif des apports en nutriments au début de la vie est évoquée comme facteur de risque de développer une obésité.

La modernité alimentaire est-elle en cause ? Aucun travail de recherche convaincant ne met clairement en évidence un lien entre l'obésité et des formes précises de pratiques alimentaires. L'approfondissement de la connaissance des modes cognitifs des sujets obèses (comportement et représentation alimentaires) reste une piste de recherche importante.

## **L'obésité augmente en même temps que la sédentarité**

La dépense d'énergie liée à l'activité physique a diminué dans les sociétés industrialisées du fait de conditions de vie plus confortables (transports motorisés, ascenseurs, chauffage central, climatisation) et de loisirs sédentaires (télévision, jeux vidéo). Certaines études ont montré que le temps passé à regarder la télévision durant l'enfance peut être considéré comme prédictif d'une obésité à l'adolescence.

Chez l'enfant, la dépense d'énergie liée à l'activité physique est estimée à l'aide de différents outils ou marqueurs comme l'estimation du rapport entre la dépense énergétique totale et le métabolisme de base (mesures basées sur la technique de l'eau doublement marquée et de la consommation d'oxygène) ; l'utilisation de questionnaires concernant les différents types d'activités physiques et les périodes d'inactivité (temps passé devant la télévision ou les consoles de jeux, transports motorisés, etc) ; et l'emploi d'analyseurs de mouvement de type accéléromètres. Les résultats obtenus avec ces différentes techniques restent tous critiquables. Néanmoins quelle que soit la façon d'estimer le niveau d'activité physique, il semble bien exister une association entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile et l'évolution vers une sédentarité accrue dans les populations. Le lien de causalité reste cependant à démontrer.



\*Valeur à un temps donné rapportée à la moyenne calculée sur toute la période

**Tendance séculaire concernant le temps accordé à des loisirs sédentaires et l'obésité en Grande-Bretagne (d'après Prentice et Jebb, 1995)**

### **Une prédisposition génétique dans l'obésité commune est établie mais les gènes impliqués restent à identifier**

L'influence de facteurs génétiques dans la prédisposition à l'obésité est maintenant bien établie. En effet, les études d'épidémiologie génétique ont permis d'identifier un rôle de l'hérédité dans la détermination et l'évolution de la masse corporelle. Ces études ont porté en particulier sur l'analyse de la ségrégation de phénotypes liés à l'obésité dans des familles suivies sur plusieurs générations ou sur le suivi de cohortes de jumeaux monozygotes séparés l'un de l'autre tôt dans leur vie. Selon le type d'étude, les valeurs d'héritabilité de l'obésité varient cependant de 10 à 80 % ce qui illustre entre autre leur imprécision méthodologique.

Des études manipulant l'alimentation de paires de jumeaux monozygotes pendant quelques semaines ont montré que les différences de réponses entre

## Niveau d'héritabilité de l'obésité selon le type d'études

Type d'études	Héritabilité (%)
Etudes familiales	25 - 55
Etudes de jumeaux	50 - 80
Etudes d'adoptés	10 - 30

jumeaux de paires différentes sont plus importantes qu'entre les jumeaux de même génotype (intra-paire) confirmant ainsi que l'hérédité, dans des conditions environnementales définies, intervient dans la prédisposition à la prise de poids.

Une fois établie l'existence d'une prédisposition génétique à l'obésité, deux questions importantes se posent lorsque l'on considère l'impact potentiel, en termes de santé publique, de la recherche des gènes impliqués dans l'obésité.

- La prédisposition génétique à l'obésité est-elle le fait d'un petit nombre de variants fréquents additionnant leurs effets, ou est-elle liée à des variants rares dans un nombre important de gènes différents ?
- La prédisposition génétique dans l'obésité commune est-elle suffisante et sa détermination assez simple pour envisager des approches de prévention ciblées sur des sujets « à risques » ?

Certaines études de ségrégation familiale de phénotypes liés à l'obésité ont proposé l'existence d'un à trois déterminants génétiques majeurs qui seraient transmis de manière mendélienne ou non mendélienne. Quelques-unes de ces études suggèrent notamment que la masse grasse et l'index de masse corporel (IMC) seraient influencés par la présence d'un seul gène. Rien n'est cependant encore venu confirmer ces hypothèses et les différents types d'études génétiques qui recherchent des gènes de prédisposition à l'obésité vont à l'encontre d'un tel résultat.

Les études qui visent à mettre en évidence les variations génétiques prédisposant à l'obésité peuvent être classées en trois groupes distincts : les études portant sur la recherche systématique de mutations dans des gènes candidats, les études d'associations et les études de criblage systématique du génome.

Les études des gènes candidats ont essentiellement permis de décrire des mutations responsables de syndromes rares d'obésité morbide. En effet, dans ces cas, le choix du gène à étudier est orienté par l'existence de symptômes associés à l'obésité. En 1996, ont été décrites des familles exprimant les premières formes monogéniques d'obésité, correspondant à des mutations dans les gènes codant pour la leptine et la prohormone convertase 1. Un peu plus tard, des mutations dans le gène du récepteur à la leptine et dans le gène de la pro-mélanocortine ont été découvertes. Ces formes d'obésité sont toutes associées à d'autres symptômes endocriniens qui permettent de les distinguer des obésités communes.

Les progrès technologiques ont permis l'extension de ce type d'études à la recherche de mutations dans des gènes responsables d'une proportion faible mais non négligeable de cas d'obésité commune. Récemment, des mutations dans le récepteur de type 4 de la mélanocortine ont été identifiées. Il semble que l'on retrouve des mutations du gène MC4R chez 1 à 3 % des enfants obèses. Ces dernières constituent actuellement la cause la plus fréquente d'obésité monogénique chez l'homme. De plus, contrairement aux précédentes, elles sont responsables d'une obésité sans symptômes associés.

Les études de la ségrégation de chacun de ces variants et celle de l'expressivité des phénotypes liés au métabolisme énergétique chez les porteurs de ces mutations devraient permettre de préciser la place respective de l'environnement dans l'apparition de l'obésité chez des sujets génétiquement prédisposés.

### Gènes impliqués dans des formes d'obésités monogéniques

Gène	Rôle du produit du gène	Symptômes associés à l'obésité	Nombre de cas (Nombre de familles)
LEP ( <i>leptin</i> )	Défaut de signalisation au cerveau de la masse adipeuse	Hypogonadisme hypogonadotrophique	5 (2)
LEPR ( <i>leptin receptor</i> )	Défaut de signalisation au cerveau de la masse adipeuse	Hypogonadisme hypogonadotrophique	3 (1)
PCSK1 ( <i>Protein convertase subtilisin/kexin type1</i> )	Défaut de maturation de la POMC	Hyperproinsulinémie Hypocortisolisme Hypogonadisme hypogonadotrophique	1 (1)
POMC ( <i>pro-opiomelanocortin</i> )	Absence de précurseurs de l'ACTH, de l' $\alpha$ MSH et la $\beta$ endorphine	Insuffisance corticotrope	2 (2)
MC4R ( <i>melanocortin 4 receptor</i> )	Défaut de fixation des ligands de MC4R ( $\alpha$ MSH)	Aucun	> 14 (> 10)

Les études d'associations s'intéressent à des variants fréquents situés à l'intérieur d'un gène (exons, introns) ou dans les régions régulatrices d'un gène. Elles consistent à comparer la fréquence de ces variants dans différents groupes (études cas-témoins) ou les valeurs d'un phénotype quantitatif entre les porteurs et les non porteurs d'un variant (études de cohortes). Elles sont théoriquement susceptibles de détecter l'effet faible d'un variant sur un phénotype dans une population restreinte. Techniquement simples et peu onéreuses ces études se sont multipliées mais ne sont pas toujours indemnes de biais méthodologiques et celles montrant une association positive sont publiées plus aisément. S'il est à prévoir que le nombre d'études décrivant un résultat positif va croître rapidement dans les prochaines années, il n'existe pas encore de variants génétiques ayant fait la preuve d'une contribution notable au déterminisme de l'obésité commune.

Les études de criblage systématique du génome ont pour but de mettre en évidence une liaison génétique entre des marqueurs régulièrement espacés sur le génome et un trait qualitatif (obésité) ou quantitatif (IMC). Ce sont des études familiales qui s'intéressent à plusieurs centaines d'individus. Elles sont théoriquement susceptibles de localiser sur le génome des gènes connus ou inconnus dans lesquels plusieurs mutations rares ou un variant fréquent prédisposerait à l'obésité. Cependant, de par leur conception, elles ne peuvent mettre en évidence que des gènes ayant un effet suffisamment important (c'est-à-dire impliqués pour un pourcentage significatif dans la variation du phénotype ou dans un sous-groupe conséquent de familles) dans la population étudiée. Ce type d'étude a depuis longtemps porté ses fruits dans la recherche de gènes responsables de plusieurs maladies monogéniques. Par contre, malgré la description de nombreuses liaisons génétiques, ces études n'ont pas encore permis la découverte de gènes dont les altérations seraient responsables de maladies polygéniques. En particulier, dans le cas de l'obésité, les indications de liaisons génétiques obtenues par différentes équipes ne se confirment pas les unes et les autres. Il existe probablement un grand nombre de gènes de prédisposition à l'obésité impliqués dans les différentes populations.

### Etudes de criblage systématique du génome de familles d'obèses

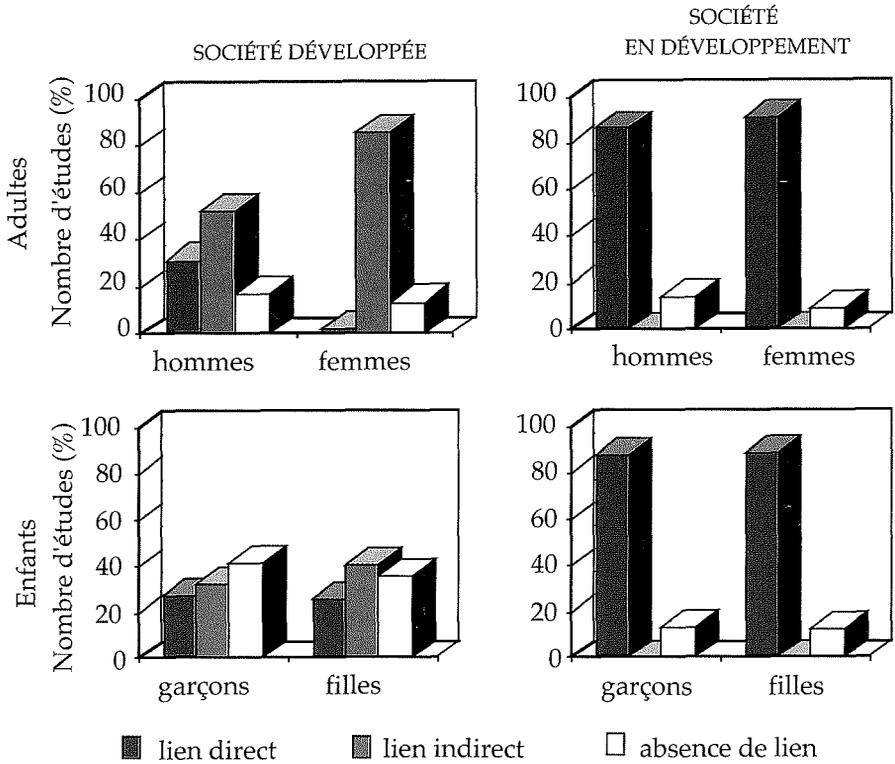
Population	Nombre d'individus	Liaison chromosome	Phénotype
Indiens Pimas	874	11q21-22 3p24.2-p22 11q23-24	% masse grasse Dépense d'énergie
Méxicains Américains	> 5000	2p21	Leptinémie
Français	514	10p 2p 5 cen-q	Obésité Leptinémie Leptinémie
Américains	513	20q13	Obésité

Même si l'existence d'une prédisposition génétique à l'obésité semble établie, il n'y a pas actuellement d'élément permettant de prédire le nombre de gènes impliqués, de variants dans chacun de ces gènes, leurs effets respectifs et leurs éventuelles interactions. L'utilisation à court terme du dépistage génétique comme outil de santé publique semble prématurée.

### Obésité et statut économique et social : un lien incertain chez l'enfant

Chez les adultes, l'obésité se distribue dans les diverses sociétés selon les statuts économiques et sociaux. Dans les sociétés développées, la fréquence de l'obésité est plus importante pour les femmes dans les groupes du bas de l'échelle

sociale ; chez les hommes, la distribution est beaucoup moins nette. Dans les sociétés en voie de développement, la fréquence de l'obésité augmente avec la position sociale quel que soit le sexe.



**Lien entre obésité et statut socioéconomique et social (d'après Sobal et Stunkard, 1989)**

En France, l'analyse de l'enquête Sofres réalisée en 1997 confirme que l'obésité est plus fréquente dans les familles de faibles revenus (de 4,3 % pour les plus hauts revenus à 12,1 % pour les revenus de moins de 6000 francs/mois) et met en évidence des disparités régionales importantes : les régions du Nord, l'Auvergne, la Lorraine, le Languedoc sont les plus touchées par ce phénomène.

Pour les enfants, les travaux disponibles ne montrent pas de lien significatif entre l'obésité et le statut économique et social dans les sociétés développées. Quelques études récentes font apparaître un lien inverse chez les adolescentes à partir de la puberté. Dans les sociétés en voie de développement, la fréquence de l'obésité est nettement plus grande dans les groupes sociaux les plus élevés.

Ces constatations ont amené les sociologues à rechercher les mécanismes sociaux susceptibles d'expliquer le passage d'une distribution presque aléatoire chez les enfants à une forte différenciation sociale chez les adultes notamment chez les femmes. Pour ce faire, ils ont mis l'accent sur les stigmatisations dont sont victimes les obèses dans les sociétés développées.

De nombreux travaux montrent comment certaines attitudes négatives à l'égard des obèses peuvent se transformer en véritables discriminations, et ceci à des niveaux aussi différents que l'accès à l'enseignement supérieur, l'accès à l'emploi, les revenus, la promotion professionnelle, la vie domestique.

L'obésité joue également un rôle dans la mobilité sociale. Celle-ci est influencée par le niveau d'éducation, l'activité professionnelle et le mariage. Ces trois facteurs n'ont pas le même impact selon les sexes. Pour les hommes l'éducation et l'activité professionnelle ont un rôle plus important et pour les femmes, le mariage est plus déterminant, même si son importance tend à diminuer. C'est ainsi que les femmes minces font plus fréquemment des mariages ascendants (c'est-à-dire se marient avec des hommes de statuts sociaux plus élevés qu'elles), les femmes fortes des mariages descendants (c'est-à-dire se marient avec des hommes de statuts sociaux moins élevés qu'elles).

Au niveau de l'éducation et du développement des carrières professionnelles, l'obésité ralentit la progression sociale. Les personnes influentes du corps social (évaluateurs, chefs de service...) exercent à l'égard des personnels obèses des évaluations plus souvent négatives qu'à l'égard des personnes minces. Ces attitudes négatives ne sont pas seulement le fait de la société civile, elles sont également présentes au cœur de l'institution médicale.

Une fois la stigmatisation des obèses objectivée, des travaux sociologiques ont recherché les moyens d'aider les obèses à affronter cette discrimination. Ils s'articulent sur quatre étapes : la reconnaissance, la prise de conscience du phénomène de stigmatisation ; l'anticipation des effets de la stigmatisation, dans différents contextes ou de la part de certaines personnes ; la réaction et la promotion d'attitudes et de techniques immédiates et à long terme, pour faire face à la stigmatisation ; la réparation et la mise en place de politiques de communication pour réformer les attitudes sociales envers l'obésité.

Il est important de rappeler que la valorisation du gros et du mince est variable dans le temps à l'intérieur des cultures occidentales et dans l'espace d'une culture à l'autre. Une analyse conduite sur le *Human Relation Area Files* met en évidence que 81 % des 58 cultures traditionnelles non occidentales sur lesquelles on dispose de données relatives aux valeurs associées à la grosseur du corps, considèrent que l'idéal de beauté féminine est une beauté que l'on peut qualifier de « bien en chair ». La capacité de stocker des matières grasses est vue comme un signe de bonne santé et de vitalité et les individus présentant une forte adiposité y atteignent des positions sociales de pouvoir et de prestige.

## **Une obésité dans l'enfance et l'adolescence est associée à un excès de mortalité cardiovasculaire à l'âge adulte**

L'obésité sévère de l'enfant est associée à des troubles orthopédiques (genum valgum précoce, voir genu varum et tibia vara), respiratoires (apnée du sommeil), métaboliques (intolérance glucidique) et endocriniens (dysfonction ovarienne) ; elle nécessite une prise en charge médicale.

Les enfants avec une obésité modérée n'ont pas ou peu de symptômes d'appel clinique. Néanmoins, en comparaison avec un groupe d'enfants plus minces, ils présentent en moyenne une pression artérielle plus élevée, des taux de cholestérol total, de triglycérides et un rapport LDL/HDL cholestérol plus élevés, une hyperinsulinémie qui peut s'accompagner d'une intolérance au glucose. La stéatose hépatique est également plus fréquente.

Le risque à long terme associé à l'obésité de l'enfant ne peut être évalué qu'au moyen d'études épidémiologiques reliant le degré d'obésité dans l'enfance à la survenue de pathologies ou de décès pendant une période d'observation prolongée. Ces études constituent notre seule source de données. Il faut cependant garder en mémoire qu'elles nous relatent l'expérience d'individus qui étaient obèses pendant la première moitié du 20<sup>ème</sup> siècle dans des conditions très différentes de celles des enfants actuels.

Ces études épidémiologiques s'accordent pour conclure que l'obésité dans l'enfance est associée à une augmentation du risque de mortalité à l'âge adulte de 50 à 80 % et ce malgré des différences méthodologiques importantes concernant :

- le type de l'étude qui va de la comparaison de la mortalité d'un groupe d'adolescents (18-20 ans) obèses aux statistiques nationales de santé, au suivi individuel de sujets sur une période de 55 ans ;
- l'âge auquel les enfants ont été examinés qui va de 2 mois à 20 ans ;
- la définition de l'obésité dans l'enfance : d'un IMC  $\geq$  75<sup>ème</sup> centile à un IMC  $\geq$  31 kg/m<sup>2</sup> à l'âge de 18 ans, en passant par le critère clinique d'une hospitalisation pour surpoids dans l'enfance.

Dans la majorité des études qui comparent garçons et filles, le risque est plus important chez les garçons. L'excès de mortalité est surtout d'origine cardiovasculaire. La seule étude avec des données d'IMC à l'âge adulte suggère que l'augmentation du risque associé à l'obésité dans l'enfance n'est pas entièrement explicable par la persistance de l'obésité à l'âge adulte.

La probabilité de persistance de l'obésité de l'enfance à l'âge adulte augmente avec l'âge de l'enfant, avec sa sévérité, et avec les antécédents familiaux d'obésité. Le risque associé à la présence d'antécédents familiaux est d'autant plus important que l'enfant est jeune. Il faut rappeler qu'actuellement, la plupart des adultes obèses n'étaient pas obèses avant la puberté.

## Obésité dans l'enfance et l'adolescence et persistance à l'âge adulte

Obésité	Risque de persistance de l'obésité à l'âge adulte (%)
Avant la puberté	20-50
Après la puberté	50-70

### Les premiers résultats des actions de prévention sont décevants

A l'heure actuelle, peu d'actions se sont intéressées à la prévention spécifique de l'obésité. Plusieurs projets, mis en place dans différents pays avaient mis l'accent sur une approche communautaire pour modifier le risque de maladies cardiovasculaires de l'ensemble de la population. Elles visaient à limiter les apports en graisse par une éducation nutritionnelle et à promouvoir l'activité physique. L'impact de certaines de ces actions de prévention a été évalué sur l'obésité. A titre d'exemple, ce type d'intervention en Finlande (Carélie du Nord), a eu pour effet de réduire, au cours des vingt dernières années, les marqueurs de risque cardiovasculaires (cholestérol sanguin, pression artérielle, tabagisme) et la mortalité de la population d'âge moyen. Dans le même temps, l'IMC a diminué chez les femmes mais augmenté chez les hommes.

Chez l'enfant, les interventions de prévention cardiovasculaire en milieu scolaire ont donné des résultats décevants sur l'IMC et les plis cutanés. Parmi neuf études menées aux Etats-Unis, en Norvège, Crète, Israël, Russie et publiées entre 1966 et 1992, trois ont retrouvé une diminution significative de l'indice de masse corporelle et deux sur cinq une diminution significative des plis cutanés. Les interventions consistaient essentiellement en une éducation sur les effets de l'activité physique et de l'alimentation sur la santé.

Plus récemment, l'étude randomisée CATCH (*Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health*) impliquant 4000 enfants aux Etats-Unis depuis le CE2, sur une durée de 2,5 ans, associait un programme d'éducation à des actions visant à modifier le comportement alimentaire et l'activité physique. Les diminutions de l'indice de masse corporelle et du pli cutané tricipital, nettes en début d'étude, ont eu tendance à s'atténuer au cours du temps. Néanmoins, des modifications des apports alimentaires et de l'activité physique ont été documentées. D'autres études (*Cardiovascular Health In Children -CHIC-* en Caroline du Nord, *Fitness and nutrition intervention on cardiovascular health* en Australie, *Dietary Intervention Study in Children -DISC-* aux Etats-Unis) avec des modalités d'intervention différentes ont montré des résultats très modestes sur l'adiposité.

Plusieurs raisons peuvent expliquer les résultats décevants sur la prévention de l'obésité

- le but de ces études n'était pas directement orienté vers la prévention de l'obésité ;

- les interventions choisies sont peu ou pas efficaces sur le long terme ;
- les outils utilisés pour évaluer les actions ne sont pas adaptés : une intervention visant à diminuer la masse grasse et à augmenter la masse maigre n'entraîne pas de modification de l'IMC ; la mesure des plis cutanés souffre d'une grande variabilité entre examinateurs ;
- les modifications d'adiposité induites par la puberté rendent difficile la mise en évidence de l'effet des interventions.

Les quelques études spécifiques sur la prévention de l'obésité en milieu scolaire sont de moins grande envergure. Elles ne concernent souvent qu'une seule école. Un projet récent mené aux Etats-Unis visait essentiellement à diminuer chez les enfants (de niveau CE2) le temps passé à regarder la télévision et à jouer aux jeux vidéo. L'intervention, effectuée par les enseignants sur sept mois avait pour but d'apprendre à devenir un consommateur sélectif de télévision. Les parents étaient impliqués sous forme d'une lettre d'information. L'IMC, le pli cutané tricipital et le tour de taille des enfants soumis à l'intervention ont significativement moins augmenté que dans le groupe témoin. La lutte contre la sédentarité pourrait constituer un objectif majeur de prévention de l'obésité. Son efficacité à court terme semble démontrée, mais celle à long terme n'est pas encore prouvée. Une étude d'intervention (étude Pathways) sur 2000 enfants amérindiens en milieu scolaire, avec groupe témoin, vient de débiter aux Etats-Unis. Ce programme, dont l'efficacité sera jugée sur des estimations précises de la masse grasse, tente d'enseigner de bonnes habitudes alimentaires et d'augmenter la dépense énergétique par l'activité physique, sans chercher pour autant à réduire les apports caloriques.

En France, l'étude Fleurbaix-Laventie Ville santé I (deux villes du Nord de la France) lancée en 1992 a testé l'effet d'une éducation nutritionnelle, intégrée au programme scolaire, dispensée pendant cinq ans par les enseignants de la maternelle au collège. Elle a prouvé la faisabilité d'une politique de prévention des risques liés à l'alimentation en milieu scolaire grâce à la sensibilisation des enfants et de leur famille.

Dans l'étude épidémiologique prospective de Fleurbaix-Laventie ville santé II, lancée en 1999, 1000 à 1200 personnes vont être suivies pendant quatre ans. Son objectif est d'analyser les facteurs qui entraînent une prise de poids (facteurs génétiques, facteurs hormonaux, activité physique, apports alimentaires, situations de vie) dans une population normale évoluant dans son milieu naturel. L'analyse des résultats permettra d'élaborer une politique de prévention adaptée.

## Le diagnostic d'obésité repose sur l'auxologie et peut être affiné par des mesures de la distribution de la masse grasse

Discuter des méthodes de diagnostic de l'obésité de l'enfant pourrait paraître superflu tant le diagnostic est parfois évident. La question est souvent plus difficile qu'il n'y paraît.

La masse grasse, dont seul l'excès définit l'obésité, n'est pas directement mesurable. La composition corporelle et notamment la proportion de masse grasse évolue tout au long de la croissance et diffère dans les deux sexes. L'origine ethnique en modifie la répartition. Une croissance perturbée dans l'enfance intervient également sur les proportions du corps. Ajoutons à ces éléments qu'en ce qui concerne l'abdomen, la localisation sous-cutanée ou intra-abdominale est associée dès l'enfance à des niveaux de facteurs de risques cardiovasculaires différents, plus élevés dans le deuxième cas et, probablement, à des mécanismes biologiques voire à des génotypes différents.

La masse grasse chez les enfants nés à terme est d'environ 13 à 15 % du poids, puis elle varie en fonction de l'âge. Après le rebond pré-pubertaire, on observe une augmentation chez la fille et une diminution chez le garçon pour atteindre au début de l'âge adulte des pourcentages de 20 à 25 % du poids du corps chez les femmes, 15 à 20 % chez les hommes.

### Evolution du pourcentage de graisse en fonction de l'âge

Période	Masse grasse par rapport au poids corporel (%)
Naissance	13-15
5-6 mois	25-26
18 mois	21-22
5-6 ans	12-16
Adulte	20-25 chez les femmes
	15-20 chez les hommes

Chez les enfants, la masse grasse est essentiellement sous-cutanée. Toutefois, des études Nord américaines ont révélé que dès l'âge de 7 ans, des enfants d'origine caucasienne ont une masse grasse intra-abdominale plus importante que ceux d'origine Afro-américaine.

L'anthropométrie, à partir de la mesure du poids, de la taille, de différentes circonférences (tour de taille, tour de hanches, périmètre brachial) et plis cutanés donne des indications directes. Les mesures de poids et de taille, outils simples et efficaces, permettent de tracer les courbes de corpulence de l'enfant (IMC). Elles fournissent des indicateurs universels utilisables en toutes circonstances et en particulier par les cliniciens. La mesure des tours de taille, tours de hanches et périmètres des membres, simple en apparence, peut être

source d'erreur, soit du fait de repères anatomiques difficiles à retrouver, soit du fait de variations d'un observateur à l'autre. La mesure des plis cutanés rend nécessaire le recours à des compas, onéreux si l'on souhaite utiliser du matériel d'une qualité adéquate. Un ou plusieurs sites (tricipital, bicipital, sus ou sous scapulaire, etc..) peuvent être mesurés. Cette méthode est inapplicable lorsque les enfants sont franchement gros, rendant la peau et la graisse sous-cutanée difficiles à saisir correctement. La mesure des plis cutanés, est, a priori, plus intéressante en recherche épidémiologique.

Différentes techniques de mesure de la composition corporelle ont été mises au point. Elles doivent être validées dans la population à laquelle on se propose de les appliquer et présenter un degré de précision et de sensibilité adéquat.

La mesure de la composition corporelle totale par pesée hydrostatique, basée sur le principe d'Archimède, est la méthode historique. Elle est très malcommode chez l'enfant qui doit subir une immersion totale dans un cylindre rempli d'eau.

Les mesures de dilution d'isotopes (deutérium et oxygène 18) ou de substances non isotopiques peuvent évaluer la masse maigre et la masse grasse. Leur utilisation chez l'enfant a confirmé l'augmentation du rapport eau extra-cellulaire /eau intracellulaire connu chez l'adulte obèse. Ces méthodes sont réservées à la recherche.

Les techniques d'imagerie ont apporté de précieuses informations chez l'enfant. L'intérêt du scanner et de la résonance magnétique nucléaire (RMN) est de mesurer la graisse viscérale puisque l'on peut séparer par ces techniques les couches sous-cutanées et intra-abdominales. Le scanner expose à une irradiation faible par les rayons X. La RMN a l'inconvénient d'une durée d'examen relativement longue. L'ultrasonographie a été utilisée chez l'adulte mais plus récemment aussi, au Japon, pour mesurer la graisse sous-cutanée chez l'enfant. Cette technique mériterait d'être développée.

L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DEXA) a un niveau d'irradiation d'un dixième environ d'une radiographie de thorax. Elle ne permet pas de distinguer entre graisse sous-cutanée et graisse intra-viscérale, mais décompose le corps en masse osseuse, masse grasse et masse maigre.

L'impédancemétrie repose sur l'application d'un courant de faible intensité, conduit de façon différente par la masse maigre et la masse grasse. Ceci permet d'en déduire la proportion. Chez l'enfant, la composition corporelle évolue de façon physiologique avec la croissance. Chez l'enfant obèse se surajoute la question de l'expansion du secteur extra-cellulaire. L'impédancemétrie ne doit donc être utilisée qu'après validation expérimentale dans la population en cause.

L'ensemble des techniques visant à mesurer la composition corporelle présente chez l'enfant un intérêt en recherche clinique. En épidémiologie, la prudence doit présider au choix de la technique : en effet, la majorité des

## Mesure de la composition corporelle

Technique	Application	Intérêt
Eau doublement marquée	Recherche	Mesure de la masse grasse, de la masse maigre et des espaces extracellulaires
Scanner	Recherche	Mesure de la graisse viscérale (sous-cutanée et intra-abdominale)
RMN	Recherche	Mesure de la graisse viscérale (sous-cutanée et intra-abdominale)
Ultrasonographie	A évaluer pour le diagnostic	Mesure de la graisse sous-cutanée
DEXA	Eventuellement pour le diagnostic	Evaluation de la composition corporelle
Impédancemétrie	A valider pour le diagnostic chez l'enfant	Mesure du rapport masse grasse/masse maigre

méthodes n'a été validée que dans des groupes étroits et spécifiques de populations infantiles.

## Les taux circulants d'insuline, de leptine et d'acides gras libres sont élevés chez les jeunes obèses

On observe fréquemment, associées aux formes dites communes d'obésité de l'enfance, des anomalies hormonales et métaboliques, présentes dès les premières années de surpoids. Cependant, il existe peu de données sur ces paramètres dans la période de « pré-obésité ». Il est donc impossible d'affirmer si ces anomalies sont secondaires à l'apparition de l'obésité chez l'enfant, ou préexistent.

L'insulinémie à jeun et post-prandiale (ou post-hyperglycémie provoquée) est élevée chez les jeunes obèses. Elle est globalement proportionnelle à la masse grasse, avec d'importantes variations individuelles. Cette augmentation pourrait traduire un effort pancréatique d'adaptation à la demande périphérique, ou refléter une hypersécrétion primitive chez les jeunes obèses. Le mécanisme qui induit l'hyperinsulinémie ne pourra être étudié que sur de jeunes enfants en période de pré-obésité.

Les jeunes obèses ont aussi un hypercortisolisme, lui aussi variable selon les patients, que traduisent les quantités en moyenne élevées du cortisol libre urinaire excrété sur 24 heures.

Les concentrations plasmatiques d'IGF1-*Insulin Growth Factor*- sont élevées, alors que celles de l'hormone de croissance sont plutôt abaissées, à l'état basal et après stimulation pharmacologique (« faux déficit » en hormone de croissance).

La concentration de leptine, hormone produite par les adipocytes, est élevée chez les jeunes obèses en proportion directe de leur surpoids. Cette augmentation, à masse grasse égale, est plus marquée chez les filles. Malgré l'élévation de leur concentration plasmatique de leptine, régulateur de la prise alimentaire chez les rongeurs et dans les modèles monogéniques humains, certains enfants obèses conservent une hyperphagie majeure. Les concentrations circulantes des autres hormones du métabolisme intermédiaire ne sont pas clairement modifiées par l'obésité.

En utilisant des méthodes d'investigation physiologique *in vivo* (clamp hyperinsulinémique, traceurs isotopiques non radioactifs, perfusion graduée d'hormones), il est possible d'observer une insulino-résistance (foie, muscle) : celle-ci semble plus une conséquence qu'une cause de l'obésité juvénile. Il existe également une résistance bien marquée de la lipolyse aux effets stimulateurs des catécholamines. L'hypothèse d'une résistance à la leptine a été également formulée en raison des taux élevés de leptine présents chez les jeunes obèses. Aucune anomalie moléculaire n'est cependant venue conforter cette hypothèse mais il a été postulé que le transport de leptine circulante vers l'hypothalamus (endothélium capillaire de la barrière hémato-encéphalique) était altéré.

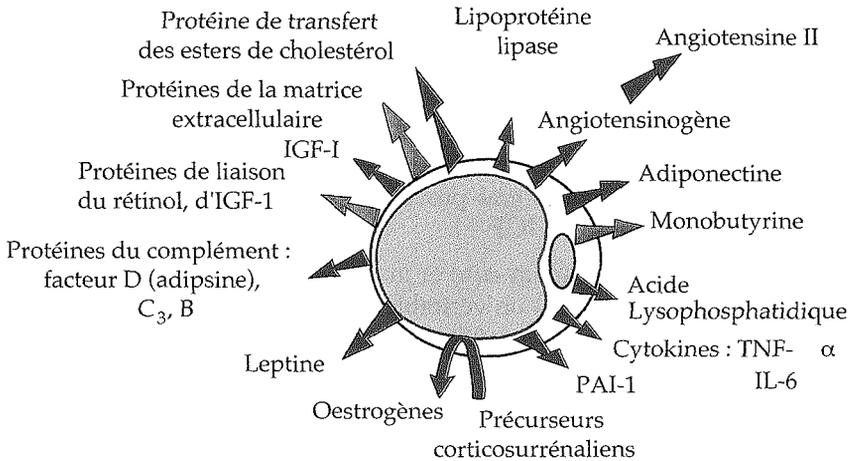
Chez l'enfant obèse, on ne met pas en évidence d'élévation pathologique de la glycémie à jeun. Lors du test de l'hyperglycémie orale, une fraction appréciable des jeunes obèses présente des glycémies relativement élevées, reflétant une réelle intolérance aux glucides et possiblement annonciatrice de diabète de type 2 à terme. Pas un seul cas de diabète sucré ne peut cependant, à notre connaissance, être attribué à l'obésité juvénile avant l'âge de 15 ans. Aucune élévation pathologique du cholestérol ou des triglycérides n'a été décrite. Cependant, une corrélation assez lâche semble exister entre le degré de surpoids et les valeurs des lipides circulants. Cette tendance pourrait s'aggraver avec la sévérité et la persistance du surpoids, du moins dans une fraction de patients obèses prédisposés.

Les acides gras libres circulent à une concentration à peu près double de la normale chez la plupart des enfants obèses à jeun ce qui pourrait affecter la régulation de certaines étapes bien spécifiques du métabolisme. En effet, en dehors de leur importante contribution comme substrats à l'équilibre énergétique de l'organisme, les acides gras pourraient jouer un rôle, par des mécanismes encore mal connus, dans l'installation de l'insulino-résistance (utilisation musculaire du glucose, perturbation des effets de l'insuline) et la régulation transcriptionnelle de l'expression de certains gènes pancréatiques ou adipocytaires *via* leur interaction avec les récepteurs des activateurs de la prolifération des peroxyosomes (PPAR).

Il existe des liens entre l'importance de la masse grasse des filles et le déclenchement de cycles ovulatoires en fin de puberté. Des arguments expérimentaux et fonctionnels permettent également d'envisager une interférence de la leptine avec la biologie de la puberté et de la reproduction.

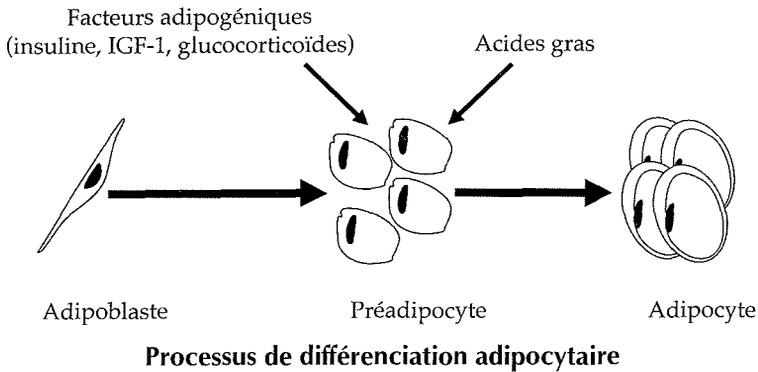
## Des facteurs nutritionnels participent à la formation des adipocytes, phénomène plus important au cours de la prime enfance et à la puberté

Le tissu adipeux, présent dans de nombreux sites (sous-cutané, abdominal, périrénal...), est un véritable organe doué de propriétés endocrines.



### Adipocyte : cellule sécrétrice à activité endocrine et paracrine

Comme tous les organes, le tissu adipeux se développe *in utero*. Il apparaît dès le second trimestre de la vie fœtale et plus fortement au cours du troisième trimestre. Les cellules adipeuses ou adipocytes se forment à partir de cellules précurseurs ou préadipocytes. Cette formation reste possible tout au long de la vie. Toutefois, chez l'animal comme chez l'homme, la capacité des préadipocytes susceptibles de se multiplier puis de se différencier en adipocytes est très importante dans la prime enfance. Cette capacité à proliférer paraît diminuer avec l'âge avec cependant une seconde poussée proliférative au voisinage de la puberté. Jusqu'à l'âge de 5-6 ans, l'augmentation de la masse adipeuse se produit plus par augmentation du nombre d'adipocytes (hyperplasie) que par augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie liée à l'accumulation continue de lipides neutres ou corps gras dans les adipocytes). Chez l'adulte obèse, l'hyperplasie constatée est d'autant plus importante que l'obésité s'était installée précocement dans l'enfance. On voit donc qu'il existe deux périodes particulièrement sensibles (période post-natale et puberté). Il est raisonnable d'avancer que, particulièrement au cours de ces périodes sensibles, les stimuli nutritionnels et hormonaux « adipogéniques » doivent affecter par leur intensité et leur fréquence la différenciation des préadipocytes en adipocytes. Ces stimuli adipogéniques sont connus et peu nombreux. En plus de la nécessité



des glucocorticoïdes, les autres stimuli sont modulés par les apports nutritionnels soit directement (acides gras provenant des lipides de l'alimentation), soit indirectement (insuline, IGF-1).

Globalement, divers travaux *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ont montré que tous les acides gras, qui jouent un véritable rôle hormonal, ne possèdent pas la même capacité « adipogénique ». Chez le raton, une alimentation enrichie en un acide gras polyinsaturé (n-6 ou acide linoléique) entraîne une hyperplasie des sites adipeux alors qu'un enrichissement en acides gras saturés (acide laurique, myristique, palmitique) entraînent une hypertrophie des adipocytes. Malheureusement, une fois formés en excès à la suite d'un processus hyperplasique, les adipocytes peuvent subir également et ultérieurement une hypertrophie si les apports nutritionnels (alimentation riche en lipides) excèdent les dépenses énergétiques.

L'importance de l'allaitement maternel dans la prévention de l'obésité à l'âge de 5-6 ans est à souligner. Le lait maternel constitue pour le nourrisson une alimentation à la fois pauvre en protéines et riche en lipides saturés et monoinsaturés mais pauvre en lipides polyinsaturés. On ignore à l'heure actuelle si l'enrichissement important des préparations pour nourrissons (lait infantile de premier âge) en lipides polyinsaturés (n-6 ou acide linoléique) entraîne ou pas un processus de nature hyperplasique.

En conclusion, une hyperplasie excessive du tissu adipeux dans les périodes très sensibles du développement, aggravée ensuite par une hypertrophie adipocytaire, aura donc pour conséquence un développement de l'obésité. Des situations nutritionnelles qui favoriseraient chez le nourrisson le flux d'acides gras polyinsaturés de type n-6 dans le tissu adipeux (cas des préparations pour nourrissons) et par la suite favoriseraient les taux circulants et/ou locaux d'IGF-1 (cas de l'alimentation hyperprotéique accompagnant les laits de suite) pourraient conduire à une formation accrue d'adipocytes par hyperplasie. La permanence d'une alimentation trop riche en lipides et en protéines devrait alors favoriser la formation d'un excès de la masse adipeuse par hyperplasie et hypertrophie combinées.

## L'obésité s'installe lorsque les apports nutritionnels sont supérieurs aux dépenses énergétiques

Les besoins nutritionnels en énergie et en lipides, glucides et protéines évoluent en fonction de l'âge. Chez le petit enfant (0 – 2 ans), les besoins énergétiques pour assurer la croissance sont élevés. L'apport des lipides doit couvrir environ 50 % des besoins énergétiques chez le nouveau-né et chez le nourrisson ; les acides gras étant nécessaires à la maturation cérébrale qui se poursuit pendant cette période.

### Comparaison des apports nutritionnels conseillés en macronutriments (d'après le Comité de nutrition, Société française de pédiatrie) et des apports mesurés chez les enfants français en 1997 (Boggio et coll., 1999)

Age	Protéines		Lipides		Glucides		Energie (kcal/kg)
	(g/kg)	(%)	(g/kg)	(%)	(g/kg)	(%)	
Apports nutritionnels conseillés							
0-6 mois	2-1,8	7,6-6,6	4-6	34-51	10-15	38-57	110-100
6-12 mois	1,5-1,4	6-5,8	4	37	14-15	57-62	95-100
Apports nutritionnels réels							
10-12 mois	3,8	16	-	28	-	56	96

Pour l'enfant d'âge préscolaire, la croissance est moins rapide. L'enfant peut réguler son bilan énergétique sur plusieurs jours. Il n'y a pas d'arguments pour restreindre systématiquement les aliments riches en lipides. Les besoins énergétiques devraient être couverts par une alimentation diversifiée.

Pour l'enfant de 6 à 12 ans, les besoins pour la croissance et l'activité physique sont très variables d'un individu à l'autre et chez un même individu. Durant la puberté, des apports nutritionnels suffisants (énergie, macro et micronutriments) sont nécessaires. Les carences d'apports sévères peuvent entraîner un ralentissement de la croissance et un retard pubertaire. Les filles commencent le processus de maturation deux ans avant les garçons. Ceux-ci ont un pic de croissance plus marqué et donc des besoins énergétiques particulièrement élevés. Aussi, l'application des conseils nutritionnels destinés aux adultes et en particulier le contrôle des apports lipidiques ( $\leq 30$  ou  $35$  %) ne doit se faire que progressivement et après le pic de croissance de l'adolescence.

Dans la survenue de l'obésité, le rôle de l'alimentation peut être envisagé à travers l'analyse de deux bilans qui régulent la composition corporelle : le bilan énergétique et le bilan des macronutriments.

Lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses, l'excès d'énergie est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux. Cette phase

dynamique de constitution de l'obésité peut être lente et progressive lorsque le bilan est faiblement positif. Au contraire, on peut observer une prise de poids massive et rapide en cas d'hyperphagie. Les dépenses énergétiques de l'enfant obèse sont supérieures à celles d'un sujet de poids normal. En effet l'augmentation de la masse grasse s'accompagne d'une augmentation de la masse maigre à l'origine d'une élévation du métabolisme de base, qui représente près des deux tiers des dépenses totales. Rapportées à la masse maigre, les dépenses de repos d'un enfant obèse sont normales. Il est important de souligner la grande variabilité inter et intra-individuelle des dépenses énergétiques de l'enfant. En effet, l'activité physique qu'elle soit spontanée ou volontaire varie considérablement d'un jour à l'autre, et les besoins énergétiques lors des pics de croissance peuvent représenter un poste de dépense important.

La composition de l'alimentation en macronutriments est le deuxième élément capital qui régule la composition corporelle. En cas d'apports excessifs, les glucides et les protéines sont oxydés alors que les lipides sont stockés dans le tissu adipeux. L'obésité peut donc être considérée comme la conséquence d'une capacité d'adaptation limitée à un régime hyperlipidique. Cette capacité dépend de facteurs génétiques, mais aussi du niveau d'activité physique et de la masse musculaire, car les muscles au repos utilisent les acides gras comme source d'énergie.

La densité énergétique des aliments est un facteur majeur de la régulation de la prise alimentaire. Plus cette densité est importante, plus l'aliment est palatable et moins il est satiétogène. Au début de la vie, l'enfant par un processus d'apprentissage conditionné, choisit les aliments en fonction de ses besoins énergétiques. Cette possibilité d'adaptation serait moins opérante chez les enfants obèses mais on connaît mal les facteurs en cause. Les lipides ont une densité énergétique élevée (9 kcal/g vs 4 kcal/g pour les glucides et les protéines), mais aussi d'autres propriétés qui favorisent le développement de l'obésité : leurs propriétés organoleptiques et donc leur palatabilité sont excellentes, l'énergie dépensée pour leur transformation métabolique est faible (< à 4 % de l'énergie apportée). La préférence pour les lipides, dont on ignore si la transmission est génétique ou culturelle, pourrait être un élément important à prendre en compte dans les familles d'obèses.

L'acte alimentaire doit être envisagé comme un comportement intégrant des influences multiples, métaboliques, psychologiques, socioculturelles ou plus généralement environnementales. Le milieu familial a une influence certaine sur le comportement alimentaire de l'enfant (goûts, choix et préférences alimentaires). Dans l'état actuel des connaissances, on ne peut pas porter de conclusions définitives sur l'influence des changements du mode de vie (alimentation rapide, repas hors domicile, évolution de la structuration des repas). Il n'y a pas d'arguments scientifiques démontrant l'impact sur l'obésité

du nombre de prises alimentaires par jour. En observation clinique, on constate néanmoins que chez l'enfant obèse, l'excès d'énergie est souvent attribuable à des repas trop copieux ou à des prises alimentaires extraprandiales répétées et anarchiques.

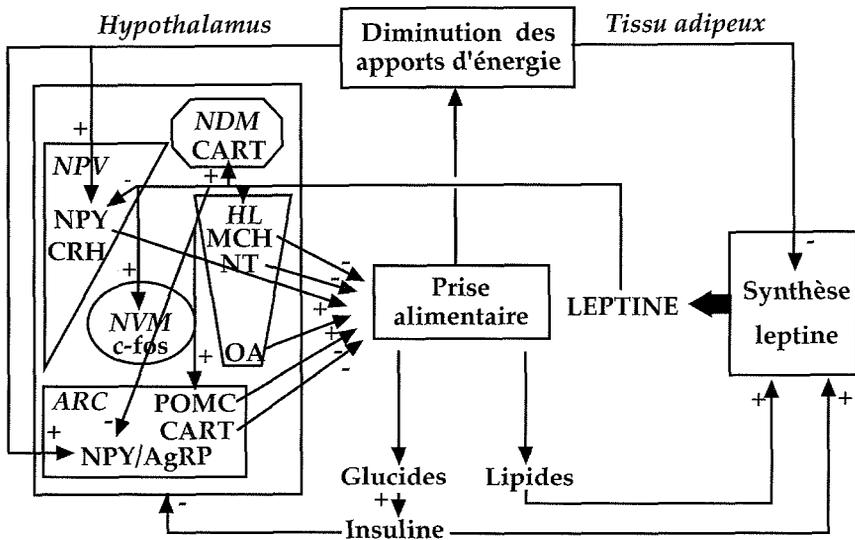
## **L'alimentation maternelle et post-natale influencent la mise en place précoce des systèmes de régulation de la prise alimentaire chez l'animal**

Les principaux résultats concernant les régulations centrales du comportement alimentaire ont été obtenus sur des modèles animaux normaux ou obèses, principalement chez des adultes. Les données sont rares chez l'homme, adulte ou enfant, car le liquide céphalo-rachidien qui est le principal moyen d'abord du système nerveux central pour ce qui concerne les neuromédiateurs ne reflète pas avec exactitude ce qui se passe au niveau tissulaire dans les différentes zones du cerveau et reste d'accès difficile.

Le comportement alimentaire est régulé par de nombreux médiateurs incluant des neuropeptides agissant par l'intermédiaire de réseaux neuronaux surtout hypothalamiques comprenant entre autres les noyaux arqués (ARC), paraventriculaires (NPV), ventromédians (NVM) et dorsomédians ainsi que l'hypothalamus latéral.

Le comportement alimentaire résulte d'un équilibre entre neuropeptides stimulateurs (neuropeptide Y -NPY-, galanine, orexines, *agouti-related protein*,...) et inhibiteurs (corticolibérine -CRH-, neurotensine, cholécystokinine, agonistes des récepteurs de type 4 de la mélanocortine...). Le NPY est actuellement le seul neuropeptide capable d'induire une obésité par ses actions stimulatrices de la prise de nourriture et inhibitrices de la dépense énergétique. Des liens forts existent entre ces systèmes neuropeptidergiques et les hormones périphériques (leptine, insuline, cortisol).

Les systèmes neuropeptidergiques sont mis en place très tôt dans la vie et certains sont dans une configuration adulte dès la naissance (NPY, somatostatine). D'autres ne se développent qu'à partir de la naissance (galanine) et/ou continuent à évoluer jusqu'à l'âge adulte (galanine, neurotensine...). Ils sont sensibles aux conditions nutritionnelles et métaboliques précoces (régimes ingérés par les mères pendant la gestation, suralimentation pendant les premiers jours de la vie, absence d'insuline pour cause de diabète ou hyperinsulinisme). Ces différentes conditions peuvent provoquer des modifications de poids corporel à la naissance qui associées à des perturbations des systèmes neuropeptidergiques (avec des impacts en particulier sur les préférences alimentaires) peuvent être précurseurs du développement de l'obésité.



**Schéma de la régulation du comportement alimentaire : voies de signalisation neuropeptidergique et périphérique.** ARC : noyau arqué ; NPV : noyau paraventriculaire ; NDM : noyau dorsomédian ; NVM : noyau ventromédian ; HL : hypothalamus latéral ; CART : *Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript* ; NPY : neuropeptide Y ; CRH : corticolibérine ; MCH : hormone de mélanocortine ; NT : neurotensine ; OA : orexine A ; POMC : pro-opiomélanocortine ; AgRP : *Agouti Related Protein*.

Ainsi pendant la vie fœtale, la nutrition apparaît comme un des vecteurs forts d'interaction entre la mère, le fœtus et l'environnement. Ce facteur nutritionnel a la particularité d'être quantifiable mais également modulable et contrôlable. L'ingestion de régimes déséquilibrés (soit très riches en glucides, soit très riches en lipides) entraîne des différences de poids corporel à la naissance. Elle provoque également une hyperexpression du neuropeptide Y et de la galanine au sevrage qui est associée à des retards dans l'établissement des préférences alimentaires. Cette dérégulation qualitative peut avoir des répercussions à long terme sur le poids corporel. Chez le rat, une suralimentation postnatale provoquée en diminuant la taille des portées entraîne pendant toute la vie une hyperphagie et un surpoids qui sont associés à des modifications des systèmes neuropeptidergiques. Des augmentations du nombre des neurones à galanine et NPY sont ainsi détectés dans des zones-clés de la régulation du comportement alimentaire (ARC, NVM, NPV). Des modifications des neurotransmetteurs classiques (catécholamines, dopamine) sont également observées.

Des troubles métaboliques chez la rate pendant la gestation tels que le diabète ou l'hyperinsulinisme favorisent le développement de l'obésité pour la descendance. Là aussi, des augmentations du nombre de neurones à NPY et galanine

sont observées chez les petits devenus adultes nés de ces mères métaboliquement perturbées. Ces modifications contribuent au dysfonctionnement du comportement alimentaire et de la régulation pondérale.

Le stress est difficile à définir en termes de statut neuropeptidergique et d'impact sur la régulation pondérale. La corticolibérine en est le principal médiateur. Elle permet l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (AHHC) et l'hypercortisolémie qui peut en résulter est associée à une obésité de type abdominal. Une alimentation hyperlipidique chez les mères en fin de gestation et au cours de l'allaitement entraîne une hypersensibilité au stress chez les petits après le sevrage. En cas de stress, l'activation de l'axe AHHC qui se traduit par une sécrétion plus élevée d'ACTH et de cortisol induit un stockage plus important vers le tissu adipeux. Chez le rat obèse, la prise d'un repas active également l'AHHC (mais peut être par une voie indépendante du CRH), et peut être considérée comme un événement stressant entraînant ce même effet de stockage.

Chez l'homme, certaines études ont montré que les facteurs de stress propres à l'enfant (manque d'attention par sa famille, échec scolaire) sont associés à un risque majoré d'obésité.

## **Le tissu adipeux brun humain et son rôle dans l'équilibre énergétique : un potentiel anti-obésité ?**

La plus grande partie des réserves lipidiques du corps humain est stockée dans le tissu adipeux. Celui-ci est largement distribué dans les territoires sous-cutanés et la région intra-abdominale. Ce tissu est constitué principalement de cellules stockant les triglycérides (ou graisses de réserve) nommées adipocytes. En fait, si chez l'adulte humain les adipocytes sont tous semblables, il n'en est pas de même chez le bébé. En effet, au moment de la naissance, une partie des triglycérides est localisée dans des adipocytes particuliers nommés adipocytes bruns, les autres adipocytes étant appelés adipocytes blancs.

Les adipocytes blancs sont largement majoritaires chez l'adulte et constituent le tissu adipeux blanc. Ces cellules sont caractérisées par une grande et unique vacuole contenant les lipides (graisse uniloculaire). Les adipocytes bruns forment le tissu adipeux brun. Ce tissu est bien caractérisé, anatomiquement et fonctionnellement chez les rongeurs et les animaux hibernants. Sa distribution anatomique et son rôle physiologique chez le nouveau-né humain sont peu connus. Cependant, il est certain que les adipocytes bruns humains sont identiques aux adipocytes bruns des rongeurs.

À la différence du tissu adipeux blanc, les dépôts de tissu adipeux brun sont richement vascularisés et les adipocytes bruns sont directement innervés par des fibres orthosympathiques. Les adipocytes bruns contiennent plusieurs gouttelettes de graisse (graisse multiloculaire) et surtout un très grand nombre

de mitochondries. Cette simple constatation indique que ces cellules ont une forte capacité oxydative.

Des travaux effectués chez des rongeurs exposés au froid, des lapins nouveau-nés et des hibernants au cours du réveil ont bien démontré que la fonction du tissu adipeux brun est de produire de la chaleur pour réguler la température du corps. Il est donc logique de penser que le tissu adipeux brun des nouveau-nés humains assure la même fonction.

Le mécanisme de thermogenèse par les adipocytes bruns des rongeurs est bien connu. Lorsque des rongeurs sont exposés au froid, le cerveau et en particulier l'hypothalamus, activent les fibres orthosympathiques innervant les adipocytes bruns. Cette activation se traduit par la libération de noradrénaline qui se fixe sur les récepteurs adrénergiques des cellules. Immédiatement, ces récepteurs induisent l'activation de la lipolyse des gouttelettes de triglycérides qui libèrent des acides gras libres. Dans la minute suivante, une forte production de chaleur est observée et est évacuée vers les régions cérébrale, cardiaque et rénale par les vaisseaux situés à proximité des dépôts de tissu adipeux brun.

La thermogenèse des adipocytes bruns est due à un découplage régulé de la respiration. Dans la majorité des types cellulaires, une grande partie de l'énergie provenant de la respiration est récupérée par les mitochondries pour phosphoryler l'adénosine diphosphate (ADP) en adénosine triphosphate (ATP). Dans le cas des adipocytes bruns, les mitochondries possèdent un transporteur mitochondrial spécifique qui empêche la phosphorylation de l'ADP tout en stimulant l'oxydation des substrats. Cette situation est définie comme un découplage respiratoire et se traduit par la dissipation de l'énergie oxydative sous forme de chaleur. La protéine responsable de ce découplage de la respiration dans les adipocytes bruns a été identifiée et nommée protéine découplante mitochondriale ou UCP (*uncoupling protein*). C'est l'activation de cette UCP par les acides gras libres qui induit le découplage thermogénique des adipocytes bruns.

Le tissu adipeux brun est présent en grande quantité chez l'embryon humain vers les deux derniers mois de la gestation. Il est aussi facilement observable chez les nouveau-nés et les très jeunes nourrissons. Rapidement, le tissu adipeux blanc devient la forme majoritaire de tissu adipeux chez les humains. On peut détecter des adipocytes bruns en petit nombre chez les adultes humains, ou en grand nombre chez certains types de patients. La protéine UCP (récemment rebaptisée UCP1) est facilement détectée dans les adipocytes bruns des bébés, prouvant que ces adipocytes sont équipés du même système de thermogenèse que les adipocytes bruns des petits mammifères.

La très forte capacité thermogénique des rongeurs a été établie et il est raisonnable de penser que les adipocytes bruns humains ont la même capacité à dissiper l'énergie sous forme de chaleur. Il a été observé que le transfert de bébés de la température d'ambiance de 30°C à une température de 16°C

s'accompagne d'un doublement de la consommation d'oxygène et d'une thermogénèse importante dont l'origine pourrait être le tissu adipeux brun. Ceci dit, la participation directe du tissu adipeux brun des nouveau-nés humains à la thermorégulation n'a pas été vraiment étudiée. Ce travail reste à faire, mais il sera nécessaire au préalable d'étudier la distribution anatomique précise des dépôts de tissu adipeux brun chez le bébé. Dans un second temps, il sera important de mesurer la contribution de ce tissu à la thermogénèse. Le tissu adipeux brun est un organe capable de brûler rapidement les graisses et peut s'opposer à leur stockage. Potentiellement, ce tissu a un rôle anti-obésité. Outre un probable rôle du tissu adipeux brun dans le contrôle de la température corporelle et la combustion des graisses, quelques travaux très récents suggèrent que la thermogénèse du tissu adipeux brun pourrait induire la satiété au niveau cérébral, la fin des prises de repas chez le bébé, et le rythme des repas. De tels travaux doivent être poursuivis. Si ces travaux étaient confirmés, l'importance physiologique du tissu adipeux brun dans l'équilibre énergétique des bébés serait établie.

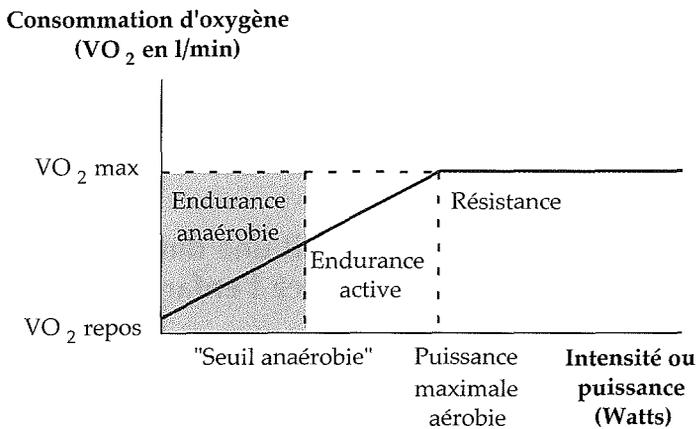
## **L'activité physique régulière induit une diminution de la masse grasse et améliore chez l'enfant obèse les anomalies métaboliques**

De nombreuses études montrent (en dépit de désaccords sur les moyens d'apprécier le niveau d'activité physique des enfants), qu'il semble bien exister une association entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile et l'évolution actuelle vers une plus grande sédentarisation de cette jeune population. Même si l'attention est actuellement attirée sur la dépense énergétique liée aux mouvements spontanés dits « d'agitation » (le « *fidgiting* » des auteurs anglo-saxons) qui pourraient expliquer les inégalités des individus vis-à-vis de la prise de poids, il n'en reste pas moins que c'est la réduction de l'activité physique au profit de la télévision et des consoles de jeux vidéos qui semble favoriser le surpoids ; ceci semble particulièrement vrai à des moments critiques de la vie comme la période pré-pubertaire chez la jeune fille.

Il apparaît donc nécessaire en termes de prévention de lutter contre cette tendance. Cependant, il faut reconnaître que la prescription de l'activité physique chez l'enfant obèse n'aboutit pas toujours aux résultats escomptés. Comme chez l'adulte, l'entraînement a peu d'effets sur la perte de poids. Il augmente la dépense énergétique totale, mais ne semble agir que relativement peu sur la dépense énergétique de repos à court et/ou à long terme. Ces résultats apparemment décevants tiennent principalement à deux raisons.

La première explication doit probablement être recherchée dans la pratique de l'activité physique elle-même qui se heurte aux problèmes de la codification de l'exercice et de l'adhésion au programme.

La codification de l'exercice en termes de type, d'intensité et de durée est souvent imprécise ; or on sait aujourd'hui que la part respective des graisses et des sucres dépensée pendant l'activité physique dépend de l'intensité relative de l'exercice. Cette intensité est estimée par rapport à la puissance maximale aérobie (PMA), qui permet de définir simplement les notions d'endurance et de résistance. L'enjeu est donc de trouver, pour un enfant donné, le niveau d'exercice qui permet une utilisation maximale des graisses par rapport aux sucres, en n'oubliant pas, bien sûr, que l'intensité de l'exercice conditionne le temps pendant lequel il peut être maintenu. Ce niveau pourrait être celui correspondant au « seuil » anaérobie.



**Courbe d'évaluation de l'aptitude physique**

La poursuite sur le long terme d'une pratique régulière, chez l'enfant obèse comme chez l'adulte, pose le problème de l'adhésion aux programmes d'entraînement ; des études récentes développent différentes approches afin d'améliorer l'observance, allant même parfois jusqu'à des procédés (trop) coercitifs.

La deuxième raison du peu de résultats au cours de l'entraînement chez l'obèse tient probablement à l'utilisation d'un indicateur inadéquat. L'efficacité de l'activité physique devrait être jugée plus sur les modifications de la masse grasse et des anomalies métaboliques associées à l'obésité que sur le seul paramètre pondéral. Pour illustrer ce propos, on peut constater que si l'on ne tient compte que du poids et de l'IMC, de nombreux finalistes français de la dernière coupe du monde de rugby sont obèses ! En fait, les études menées chez l'enfant obèse montrent le plus souvent un effet marqué de l'activité physique régulière sur le pourcentage de masse grasse et sur l'amélioration des anomalies métaboliques associées.

Les mécanismes à l'origine de ces modifications sont multiples, mais il est clair que l'action sur la masse grasse passe par l'effet de l'activité physique sur la

lipolyse adipocytaire. Le tissu adipeux viscéral ou sous-cutané, tissu de stockage des graisses sous forme de triglycérides, libère des acides gras (lipolyse) sous l'action d'un grand nombre de substances au premier rang desquelles on place actuellement les catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Ces deux hormones se lient à des récepteurs membranaires spécifiques, qui sont de types  $\alpha$  et  $\beta$ , et dont les effets sur la lipolyse sont opposés. La stimulation du récepteur  $\beta$  (on connaît actuellement au moins trois sous-types chez l'homme,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ ) génère une cascade d'événements aboutissant à l'action d'une lipase (dite hormono-sensible) qui libère acides gras et glycérol à partir des triglycérides. A l'inverse, la stimulation des récepteurs de type  $\alpha$  (il s'agit ici du sous-type  $\alpha_2$ ) inhibe cette cascade et aboutit donc à une antilipolyse. La répartition des deux types de récepteurs et leur affinité respective pour les catécholamines diffèrent en fonction du tissu adipeux étudié (sous-cutané ou profond), de la localisation du tissu adipeux sous-cutané (abdominal ou glutéo-fémoral), du sexe et de l'âge. On comprend donc mieux pourquoi certaines « graisses » sont plus difficiles à mobiliser que d'autres et on mesure surtout la complexité du problème, en particulier chez l'enfant, pour lequel on ne dispose actuellement que de très peu de données sur la répartition du tissu adipeux.

Longtemps cantonnée à une simple observation des modifications de la concentration plasmatique du glycérol et des acides gras, l'étude de la lipolyse adipocytaire chez l'homme, au cours et au décours de l'exercice et/ou de l'entraînement, bénéficie aujourd'hui de techniques plus pertinentes. La ponction-biopsie du tissu adipeux sous-cutané permet une étude *in vitro* de la réponse aux catécholamines (et à d'autres agents lipolytiques ou antilipolytiques comme l'insuline par exemple) d'adipocytes isolés ; elle permet ainsi de comparer chez des sujets non obèses et des sujets obèses, les effets d'un exercice aigu ou d'un entraînement en endurance. Plus récemment, l'application de la technique de microdialyse à l'étude du tissu adipeux sous-cutané humain permet une approche *in vivo* et *in situ*. Cette technique ouvre la possibilité d'étudier la lipolyse et ses mécanismes au cours même de l'exercice et ainsi de juger les effets d'une restriction calorique ou à l'inverse d'apports de macronutriments. De par son innocuité et sa faible « agressivité », cette technique paraît être une option de choix pour les futurs travaux de recherche chez l'enfant.

Une influence favorable de l'entraînement en endurance sur la lipolyse du tissu adipeux sous-cutané a été mise en évidence chez l'adulte. Au cours de l'exercice, la libération des acides gras est significativement plus élevée chez des sujets entraînés en endurance que chez des sujets obèses. Cette meilleure libération est associée à une plus faible activité  $\alpha_2$  (antilipolytique) chez les sujets entraînés. Dans le sang, les acides gras sont à concentration supérieure chez les sujets obèses, non seulement du fait de l'importance de la masse grasse de l'obèse qui contrebalance une réponse plus faible mais aussi de la moindre utilisation de ces acides gras, ce qui amène à rappeler que l'entraînement ne se

contente pas de faciliter la mobilisation des graisses ; il améliore aussi leur utilisation par le muscle.

L'entraînement en endurance, chez des sujets de poids normal et chez des sujets obèses, améliore la lipolyse adrénérgique adipocytaire par un double effet, à savoir une amélioration de l'efficacité de la voie  $\beta$  lipolytique et une diminution d'activité de la voie  $\alpha 2$  antilipolytique. La majorité de ces effets a été mise en évidence sur le tissu sous-cutané abdominal, le plus accessible à l'étude chez l'homme. La question que l'on doit se poser en conclusion est de savoir si ces résultats obtenus chez l'adulte peuvent être extrapolés à l'enfant obèse. Seules des études longitudinales correctement conduites pourront répondre à la question.

# Recommandations

L'augmentation importante de la prévalence de l'obésité chez l'enfant qui semble avoir doublée dans les dix dernières années justifie les préoccupations des autorités sanitaires. Associée à certains changements de mode de vie, en large part irréversibles, cette évolution rend nécessaire la recherche des facteurs de risque accessibles à une prévention.

L'analyse critique de la littérature a permis au groupe d'experts d'identifier quelques axes de recommandations pour le dépistage clinique et la prévention de l'obésité chez l'enfant. L'étude des facteurs de risque issus d'horizons variés (génétique, nutrition, sédentarité, stress, statut socio-économique...), même si elle reste encore incomplète, permet de définir certains groupes d'enfants ayant un risque accru de développer une obésité. Identifier précocement une obésité qui s'installe grâce à des outils simples comme la mesure du poids et de la taille et un suivi de la courbe de corpulence est un acte qui relève de la responsabilité de l'ensemble du corps médical et des personnels de santé.

Les facteurs nutritionnels qui apparaissent importants dès le début de la vie dans le développement d'une obésité nécessitent d'associer la famille, le médecin et les pouvoirs publics dans les actions de prévention ainsi que l'industrie agro-alimentaire.

La sédentarité est reconnue comme un facteur de risque majeur d'obésité dans nos sociétés modernes où le confort et les modes de transports réduisent l'activité physique. Les actions à mettre en place pour lutter contre cette sédentarité sont difficiles à définir d'autant qu'elles doivent impliquer différents acteurs (collectivités, systèmes de santé, acteurs économiques, consommateurs, urbanistes) et mettent en jeu des problèmes politiques complexes.

Malgré les progrès considérables réalisés ces dernières années dans la compréhension de la biologie de l'obésité, il reste des domaines dans lesquels les données sont rares voire inexistantes. Les experts insistent sur le fait qu'on ne dispose pas encore de marqueurs précoces de l'obésité et proposent un certain nombre de recommandations de recherche.

La situation épidémiologique mérite une surveillance active, ainsi que des actions de santé publique et d'éducation à la santé adaptées à l'âge des sujets et à leurs conditions de vie. Les paramètres à prendre en compte dans cette perspective supposent une attention particulière sur des indicateurs souvent disponibles mais jusque-là négligés.

## **Informier et former**

### **DEVELOPPER LA FORMATION INITIALE ET CONTINUE DES MÉDECINS À LA CONNAISSANCE DE L'OBÉSITÉ**

L'obésité, affection chronique pouvant débuter dans l'enfance doit être reconnue comme une maladie mettant en cause le bien-être physique, psychologique et social de l'individu. Un effort de formation sur l'obésité doit être entrepris auprès des médecins et au cours des études médicales. Il doit porter sur les nouvelles connaissances physiopathologiques, sur l'importance de l'examen clinique, l'analyse des facteurs de risque (parents obèses, niveau de sédentarité élevé,...), l'analyse des comportements (alimentaires et autres) et sur les complications à plus ou moins long terme. Le caractère multifactoriel de cette pathologie impose de ne pas s'en tenir pour le traitement à une simple question de diététique. Dans l'objectif d'associer les médecins aux actions de prévention, il apparaît nécessaire de regrouper au cours de cycles universitaires suffisamment étoffés, l'enseignement sur la nutrition (diététique incluse) avec celui sur les bienfaits de l'activité physique. Le groupe d'experts recommande d'intégrer à la formation l'apprentissage des méthodes d'évaluation de l'obésité (IMC, courbes de corpulence, rebond d'adiposité) permettant le suivi régulier des enfants. Il faut également former les médecins à l'analyse des facteurs de risque d'obésité (niveau d'activité physique, prises et comportements alimentaires) pour qu'ils jouent pleinement leur rôle d'éducation à la santé auprès des familles et des enfants. Enfin, les médecins doivent être entraînés à la reconnaissance et au traitement des complications de l'obésité.

### **RECONNAÎTRE ET VALORISER L'ACTE MÉDICAL DE LA PRISE EN CHARGE DE L'OBÉSITÉ**

L'examen de la situation d'un enfant obèse nécessite des consultations longues permettant au médecin d'aborder avec la famille, de manière systématique, tous les aspects de la maladie : facteurs de risque, comportement alimentaire, dépense physique ainsi que la thérapeutique visant à modifier le comportement, l'évaluation des résultats et la recherche des causes d'échec éventuels. Cette consultation doit être aussi l'occasion d'informer la famille sur les outils validés disponibles pour suivre l'évolution de la corpulence de l'enfant. Le groupe d'experts recommande de valoriser l'acte médical de prise en charge de l'obésité en définissant une codification de l'acte d'évaluation et d'éducation.

### **FORMER LES MÉDECINS ET INFIRMIÈRES EN MILIEU SCOLAIRE AU DÉPISTAGE ET LA PRÉVENTION DE L'OBÉSITÉ**

286 Le médecin et l'infirmière scolaires ont un rôle important à jouer dans le dépistage de l'obésité chez les enfants. Leur formation doit être en phase avec

l'évolution des connaissances. Le groupe d'experts recommande que médecins et infirmières scolaires soient formés au dépistage de l'obésité chez l'enfant (calcul de l'IMC) et qu'ils puissent en cas d'obésité détectée conseiller la famille pour une prise en charge médicale.

Le médecin et l'infirmière scolaire, le médecin de Protection Maternelle et Infantile (PMI) doivent être parties prenantes des actions de prévention et d'éducation mises en place localement, régionalement ou au niveau national par un travail en réseau. Le médecin scolaire doit trouver sa place au sein des programmes d'éducation nutritionnelle et participer activement aux décisions concernant l'alimentation des enfants.

### LUTTER CONTRE LA STIGMATISATION DES ENFANTS OBÈSES

Les études ont montré que les enfants obèses sont l'objet de discriminations sociales précoces tant de la part de leurs camarades que des adultes. La stigmatisation est un véritable cercle vicieux lorsque l'enfant accepte les préjudices dont il est victime. S'engage alors une dépréciation personnelle qui débouche sur une altération de l'image de soi, et peut conduire à l'isolement et à l'échec scolaire. Le groupe d'experts recommande de mettre en place une campagne d'information relayée par différents média pour attirer l'attention du grand public, de la communauté éducative et médicale sur l'isolement de l'enfant obèse et lutter contre la discrimination dont il est l'objet.

## Dépister

### MESURER ET PESER LES ENFANTS TOUS LES ANS POUR SUIVRE L'ÉVOLUTION DE LA COURBE DE CORPULENCE

L'obésité est un excès de masse grasse que l'on peut estimer de manière indirecte à partir de deux variables faciles à mesurer : le poids et la taille. L'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quetelet est le rapport du poids (exprimé en kg) sur le carré de la taille (exprimée en mètre). Les courbes d'IMC en fonction de l'âge et du sexe figurent depuis 1995 dans les carnets de santé, outils de surveillance essentiels quel que soit l'âge. Le groupe d'experts préconise de mesurer et peser les enfants au moins une fois par an chez le médecin généraliste, le pédiatre ou à l'occasion d'une visite en milieu hospitalier, d'indiquer les valeurs sur le carnet de santé, de calculer l'IMC et de tracer la courbe de corpulence en complément des courbes de poids et de taille.

Le groupe d'experts recommande que dans le cadre de la médecine scolaire, tous les enfants soient pesés et mesurés systématiquement chaque année à partir de l'âge de six ans pour le dépistage de l'obésité (calcul de l'IMC) et que

les parents soient informés des résultats. Avant l'âge de 6 ans, le suivi doit être effectué par les médecins de PMI, les généralistes ou les pédiatres.

### IDENTIFIER LES ENFANTS À RISQUE DE DÉVELOPPER UNE OBÉSITÉ

La courbe de corpulence prenant en compte le poids, la taille et l'âge permet de suivre les changements de corpulence d'un enfant au cours de sa croissance. L'évolution normale de la masse grasse se traduit par une augmentation de l'IMC au cours de la première année de vie suivie par une diminution jusqu'à l'âge de six ans puis une nouvelle augmentation, c'est le rebond d'adiposité. Il est important de suivre la dynamique de la courbe de corpulence pour dépister une obésité en train de se constituer. Si avant le rebond d'adiposité, il est tout à fait possible qu'un enfant gros puisse rejoindre la courbe moyenne, cela l'est beaucoup moins après le rebond d'adiposité. Le groupe d'experts recommande que les enfants dont la courbe de corpulence croise vers le haut les courbes de références du carnet de santé soient considérés comme des enfants à risque de développer une obésité et qu'un suivi médical soit instauré. A cette occasion, des conseils sur l'équilibre nutritionnel et l'activité physique (jeux, sorties...) doivent être prodigués aux familles.

Un rebond d'adiposité précoce, avant l'âge de six ans, semble d'après les études, prédictif d'une obésité ultérieure. Le groupe d'experts recommande de déterminer l'âge du rebond d'adiposité d'après les courbes d'IMC et de considérer sa précocité comme un facteur de risque pour le développement d'une obésité. L'agrandissement de l'échelle de la courbe de corpulence figurant dans le carnet de santé pour la partie située entre 0 et 8 ans permettrait un meilleur suivi pendant cette tranche d'âge.

### REPÉRER LES ENFANTS OBÈSES NÉCESSITANT UNE PRISE EN CHARGE MÉDICALE LA PLUS PRÉCOCE POSSIBLE

L'excès pondéral chez l'enfant peut être repéré par les valeurs d'IMC. Des valeurs situées au-delà du 97<sup>ème</sup> centile sur la courbe de corpulence sont un signe d'alerte d'obésité. Cependant, avant le rebond d'adiposité c'est-à-dire avant l'âge de 6-8 ans, les enfants changent souvent de niveau de corpulence ; il n'est donc pas possible d'affirmer sur ce seul critère le diagnostic d'obésité sauf si l'obésité est massive et/ou si les deux parents sont obèses. L'évolution de la courbe de corpulence de ces enfants doit faire l'objet d'une surveillance attentive. Le groupe d'experts recommande que tous les enfants présentant un IMC supérieur au 97<sup>ème</sup> centile après leur rebond d'adiposité (vers 6 ans) soient considérés comme obèses et pris en charge médicalement. Si le dépistage a lieu en milieu scolaire, les parents doivent être informés et incités à consulter leur médecin traitant ou les services compétents.

Des études épidémiologiques ont montré que le fait d'être obèse à l'adolescence augmente les risques de morbidité et de mortalité à l'âge adulte et

qu'une majorité des adolescents obèses deviendront des adultes obèses. Il n'y a aucune raison d'attendre la puberté pour prendre en charge l'obésité de l'enfant.

## Prévenir

### PRÉVENIR LE DÉVELOPPEMENT D'UNE OBÉSITÉ CHEZ L'ENFANT À RISQUE PAR UN RÉÉQUILIBRAGE DE SON ALIMENTATION ET LA LUTTE CONTRE LA SÉDENTARITÉ

Les besoins nutritionnels en protéines, lipides, glucides, évoluent en fonction de l'âge. Le déséquilibre de la balance entre ces trois macronutriments peut avoir un impact dès le plus jeune âge sur le développement d'une obésité ultérieure. Chez l'enfant de moins de deux ans les besoins énergétiques sont élevés et l'équilibre entre certains acides gras important. Pour l'enfant de plus de deux ans, les besoins énergétiques sont couverts par une alimentation diversifiée dont les portions doivent être adaptées à l'âge des enfants. Durant l'adolescence, moment de croissance important, les apports nutritionnels doivent être suffisants au cours des repas afin d'éviter les grignotages qui peuvent être sources d'un excès d'apport calorique. Le groupe d'experts recommande que les médecins et pédiatres disposent d'un matériel adapté pour diffuser une information aux parents d'enfants à risque sur l'importance d'une alimentation équilibrée. Les médecins doivent se référer aux propositions du Comité de Nutrition de la Société française de Pédiatrie en matière d'apports nutritionnels nécessaires aux différents âges et rappeler la nécessité de consommer des fruits et des légumes.

Les enfants sont souvent incités par la publicité à consommer des aliments facultatifs à forte charge énergétique. Le groupe d'experts recommande d'apprendre aux enfants à réguler leur prise d'aliments à fortes densités énergétiques solides et liquides (barres chocolatées, biscuits, chips, boissons sucrées...). Il recommande d'éviter les prises alimentaires (repas principaux ou grignotage) devant la télévision.

Il existe une relation entre l'obésité et la sédentarité évaluée à l'aide d'index tels que le temps passé devant la télévision. Il est démontré par ailleurs que l'exercice physique a des effets bénéfiques sur le développement de l'enfant, sa corpulence et son comportement alimentaire. Il constitue donc une prévention de l'obésité et du risque cardiovasculaire. Le groupe d'experts recommande de promouvoir chez l'enfant à risque une activité physique quotidienne et une utilisation plus variée de ses heures libres.

Pour lutter contre la stigmatisation des enfants obèses et leur mise à l'écart dans la vie scolaire qui les incitent souvent à se faire dispenser d'éducation physique, il faut former les éducateurs sportifs pour qu'ils puissent adapter leur

enseignement à ces enfants. Si l'enfant a besoin d'une mise ou remise à niveau personnelle, il faut lui proposer des activités physiques adaptées à ses capacités dans un cadre spécifique, hors structure scolaire.

#### **PROMOUVOIR POUR TOUS LES ENFANTS L'ACTIVITE PHYSIQUE COMME FACTEUR DE BONNE SANTE**

L'augmentation de la prévalence de l'obésité est un phénomène de société auquel participent les changements de modes de vie responsables d'une diminution de la dépense énergétique dans les activités de la vie courante. Il s'agit là d'un phénomène irréversible qu'il est nécessaire de compenser par le développement d'une activité physique régulière. En fonction de l'âge, elle pourra prendre des formes différentes. Chez les tout-petits, il faut développer l'activité physique principalement sous forme ludique. Chez les enfants jusqu'à douze ans, il faut promouvoir des activités physiques spontanées et de loisirs, en particulier par la pratique d'une activité physique en famille (parcours de santé par exemple) qui peut être l'occasion d'un renforcement des liens familiaux. Chez les plus de douze ans, il faut continuer à développer les activités physiques de loisir et essayer d'orienter vers une pratique plus structurée, type sport sans forcément privilégier la compétition. Ceci implique l'aménagement de l'environnement urbain pour créer des espaces de jeux pour les enfants et leur donner la possibilité de circuler à pied ou en bicyclette dans la ville en toute sécurité.

L'organisation du temps scolaire en France laisse un temps limité à l'activité physique. Le groupe d'experts recommande de mettre en place au niveau du primaire une heure par jour d'activité physique encadrée par un professeur d'activité physique montrant la diversité des activités possibles. Cette approche sous diverses formes permettrait de développer le goût des activités sportives chez les adolescents.

## **Réglementer**

#### **JUSTIFIER LA COMPOSITION DES PRÉPARATIONS POUR NOURRISSONS PAR RAPPORT AUX CONNAISSANCES VALIDÉES**

Il est établi que la nutrition au début de la vie influe sur l'évolution de la croissance. La proportion des différents macronutriments (protéines, lipides, glucides) consommés à ce stade pourrait influencer la constitution d'une obésité. Dans les préparations pour nourrissons (lait infantile de premier âge), la proportion importante d'acide gras polyinsaturé n-6 (linoléate) représente une source pouvant favoriser la formation en excès de cellules adipeuses. La supplémentation des préparations pour nourrissons en acides gras essentiels

devrait être réexaminée à la lumière des résultats de travaux récents sur leur rôle adipogénique. Le groupe d'experts recommande que la composition en lipides, en acides gras polyinsaturés n-6 et n-3 et en protéines des préparations pour nourrissons ressemble le plus étroitement possible à celle du lait maternel. Il recommande de justifier toute modification de la composition sur la base de connaissances scientifiques validées.

### PROMOUVOIR UN ÉTIQUETAGE COMPRÉHENSIBLE SUR LES PRODUITS ALIMENTAIRES ET UN CONTRÔLE DES MESSAGES PUBLICITAIRES

Les enfants sont particulièrement sensibles aux messages publicitaires incitant à la consommation de produits attrayants. Le groupe d'experts recommande aux autorités compétentes d'exercer un contrôle rigoureux sur les messages publicitaires concernant les produits alimentaires, voire interdire ceux destinés aux enfants. Certains de ces messages énoncent des équivalences caloriques et nutritionnelles incomplètes ou équivoques.

D'autre part, il est important que les parents soient informés sur la valeur nutritionnelle des produits alimentaires destinés aux enfants grâce à un étiquetage rigoureux et compréhensible. Des allégations trompeuses concernant certains aspects de santé ne doivent pas être tolérées. Apprendre aux enfants à être des consommateurs clairvoyants et critiques est un objectif d'éducation que doit assumer la famille, l'école et les personnels de santé.

## Développer des recherches

### ÉTUDIER LES FACTEURS INFLUENÇANT PRÉCOCÉMENT LA MISE EN PLACE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Les systèmes de régulation centrale du comportement alimentaire et du poids corporel se mettent en place pendant la vie fœtale. C'est une période critique pour la différenciation neuronale qui, perturbée, peut avoir des répercussions plus tard dans la vie. C'est également durant cette période que se met en place le tissu adipeux. Certains événements encore mal identifiés, survenant pendant la gestation semblent faire partie des nombreux déterminants de la genèse de l'obésité. Les études physiologiques chez l'animal montrent une empreinte génomique *in utero* qui induit le développement de plusieurs pathologies, y compris l'obésité.

Certains travaux ont souligné l'importance de la relation mère/enfant en mettant en évidence une corrélation entre l'obésité et le manque d'attention portée aux enfants. De même, l'état de stress de l'enfant dès le début de la vie peut jouer un rôle dans le développement d'une obésité. Le groupe d'experts recommande d'étudier chez l'animal l'impact de la nutrition et des conditions

de vie pendant la gestation et la période post-natale sur les systèmes centraux de régulation du comportement alimentaire. Il serait important de poursuivre les études des conséquences de l'obésité maternelle, d'un diabète gestationnel, d'une hyperinsulinémie sur la régulation pondérale et le comportement alimentaire de la descendance.

Très peu d'études existent sur le comportement alimentaire de l'enfant aux différents âges de la vie, l'apprentissage des goûts et des préférences, l'impact du stress, le comportement de dépendance, et les aspects sociologiques et anthropologiques. Le groupe d'experts recommande d'étudier la régulation du comportement alimentaire chez l'enfant et sa relation avec le développement de l'obésité par une approche multidisciplinaire.

#### **METTRE EN PLACE DES RECHERCHES FONDAMENTALES POUR COMPRENDRE LE DÉVELOPPEMENT DU TISSU ADIPEUX BLANC ET LE RÔLE DU TISSU ADIPEUX BRUN**

L'étude du développement du tissu adipeux serait grandement facilitée par une évaluation non-invasive de la masse des divers dépôts adipeux à l'aide de techniques d'imagerie. Actuellement, l'analyse de la cellularité du tissu adipeux n'est possible (avec quelques approximations) que sur le phénotype « adipocyte » (taille et nombre), c'est-à-dire au stade terminal de la différenciation. Le groupe d'experts recommande la recherche et la caractérisation moléculaire de marqueurs spécifiques d'adipoblastes (chez l'animal et l'homme) donnant naissance aux préadipocytes précurseurs des adipocytes, ce qui permettrait l'étude du lignage adipocytaire. Une telle caractérisation nécessiterait l'utilisation des cellules souches embryonnaires combinée à l'analyse protéomique.

Pour préciser le rôle du tissu adipeux brun chez l'enfant, il serait important d'établir la distribution anatomique précise de ce tissu chez le nouveau-né humain par des méthodes histologiques et immunologiques et d'hybridation *in situ*. A titre d'hypothèse, l'activité thermogénique de ce tissu pourrait être quantifiée par des méthodes d'imagerie et de calorimétrie indirecte chez des bébés exposés à des températures ambiantes de 30°C ou 25°C ou 18°C. Enfin, l'étude des relations entre la température des zones corporelles du nourrisson riches en graisse brune et la fréquence et durée des tétées pourrait être approfondie. Le groupe d'experts recommande une investigation de l'activité thermogénique du tissu brun dans différentes situations permettant de préciser son rôle éventuel dans la régulation de la prise alimentaire.

#### **RECHERCHER ET VALIDER DE NOUVEAUX MARQUEURS OU PRÉDICTEURS DE L'OBÉSITÉ ET DE SES COMPLICATIONS**

292 Les méthodes fiables de mesure directe de la masse grasse ne sont pas actuellement disponibles en pratique clinique. Il serait important de développer les

techniques d'investigation en imagerie médicale afin de pouvoir suivre l'évolution masse grasse/masse maigre chez l'enfant.

Des paramètres périphériques (hormonaux ou métaboliques) reflètent l'état de fonctionnement du système nerveux central. Pour les groupes à risque, une mesure des valeurs intégrées du cortisol ou des taux de cortisol après repas pourrait donner une idée de la réceptivité émotionnelle des enfants et de leur susceptibilité à développer un surpoids. La mesure du cortisol salivaire constitue une alternative non invasive utile chez l'enfant pour estimer cette susceptibilité. Le groupe d'experts recommande d'étudier la validité de certains paramètres biologiques en tant que prédicteurs d'obésité. Concernant les liens entre obésité et inactivité physique, il faudrait définir le meilleur outil utilisable pour estimer le niveau d'inactivité physique ou de sédentarité. Il conviendrait également d'étudier l'activité spontanée de très jeunes enfants et d'évaluer la relation éventuelle avec le développement ultérieur d'une obésité.

#### DÉVELOPPER UNE ETUDE LONGITUDINALE SUR LES EFFETS D'UN ENTRAÎNEMENT CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

L'entraînement en endurance chez des sujets adultes de poids normal ou obèses améliore la lipolyse adrénergique adipocytaire. Cet effet a été observé sur le tissu sous-cutané abdominal. Les résultats obtenus chez l'adulte peuvent-ils être transposables chez l'enfant obèse ? Le groupe d'experts recommande une étude longitudinale permettant de connaître la réceptivité adrénergique du tissu adipeux de l'enfant et sa réponse à l'entraînement en endurance. Un des objectifs pourrait être la mise en évidence d'une période critique adipocytaire, en particulier à la puberté, pour le développement de l'obésité et/ou la période optimale d'efficacité de l'exercice physique.

#### DÉVELOPPER DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES POUR ÉVALUER LA PRÉVALENCE DE L'OBÉSITÉ ET LES FACTEURS DE RISQUE DE DÉVELOPPEMENT DE L'OBÉSITÉ

En France, on ne dispose actuellement que d'études régionales pour estimer la prévalence de l'obésité infantile. D'après l'une de ces études, on peut estimer que la prévalence de l'obésité a plus que doublé en France depuis les années 1980. Afin de mieux appréhender le problème de santé publique que représente l'obésité chez l'enfant, le groupe d'experts recommande d'établir la prévalence sur un échantillon représentatif de la population infantile française et de répéter cette étude dans le temps pour déterminer l'évolution de l'obésité.

Les comparaisons d'études menées si possible dans des régions géographiques où le mode de vie est sensiblement différent pourraient aider à mieux identifier les facteurs de risque liés à l'obésité et ouvrir de nouvelles pistes sur des causalités. Pour mieux analyser ces facteurs de risque, le groupe d'experts

préconise de développer des questionnaires comportant des informations sur la nutrition, l'activité physique et des données sociologiques et anthropologiques, en particulier des items qui permettraient de repérer le lien entre obésité et dissonance cognitive (décalage entre la norme sociale et la pratique). Ces questionnaires devraient pouvoir également être utilisés en consultation et contribuer à identifier les origines et les conséquences de l'obésité.

L'expertise a mis l'accent à plusieurs reprises sur le rôle potentiel de facteurs intervenant pendant la vie fœtale ou les premiers mois de vie sur le développement ultérieur de l'adiposité. Le groupe d'experts recommande dans le cadre d'études épidémiologiques d'enregistrer les facteurs maternels, fœtaux et infantiles susceptibles d'avoir un lien avec le développement d'une obésité, et d'effectuer un suivi prolongé des enfants pour progresser dans la compréhension de ces relations.

#### **PROMOUVOIR DES ÉTUDES D'INTERVENTION AVEC UNE ÉVALUATION DES ACTIONS DE PRÉVENTION ET D'ÉDUCATION À LA SANTÉ**

Il existe peu d'études d'intervention ayant spécifiquement pour objectif la réduction de la prévalence de l'obésité. Les modes de vie, les habitudes alimentaires étant sensiblement différentes d'un pays à l'autre, il est essentiel d'adapter chaque programme en fonction du pays et d'entreprendre ce type d'étude en France. La plupart des études ont mis l'accent essentiellement sur des programmes d'éducation nutritionnelle sans résultats probants sur l'indice de masse corporelle.

La poursuite d'études épidémiologiques sur les facteurs de risque d'obésité chez les enfants français est indispensable afin de définir la meilleure stratégie de prévention. Le groupe d'experts recommande la mise en place ou la poursuite d'études d'intervention pour tester l'effet d'une activité physique régulière sur la réduction de la prévalence de l'obésité. Ces études pourraient comparer l'efficacité d'une activité physique spontanée à celle d'un programme structuré, en termes de dépense énergétique, en population générale, dans un groupe à risque et dans un groupe en surpoids.

---

# Communications



# Sur et sous-médicalisation de l'obésité

Force est de constater qu'à l'heure actuelle, le système de santé ne répond pas de manière satisfaisante aux enjeux du diagnostic, de la prévention et du traitement des obésités, singulièrement chez l'enfant. Le fossé s'aggrave entre une recherche fructueuse et des réponses médicales qui restent le plus souvent insuffisantes ou parcellaires quand elles ne sont pas inadaptées voire iatrogènes. Il est temps, sans doute n'est-il pas trop tard en France, de réunir les données qui permettront aux responsables de santé publique non seulement de définir des actions de prévention mais aussi d'adapter la réponse du système de soins.

Toutes les enquêtes aboutissent à un troublant constat. L'obésité est une des rares situations où la majorité des patients atteints ne consultent pas et où la majorité de ceux qui consultent ne sont pas atteints : plus d'un adulte de poids normal sur trois se soumet à un régime pour contrôler son poids ; seuls 30 % des sujets atteints d'obésité franche consultent pour leur excès pondéral. En d'autres termes, certains individus s'imposent ou se voient imposer des contraintes (régimes, médicaments) non médicalement justifiées alors que d'autres négligent un problème médical préoccupant. Il y a lieu de s'interroger sur les origines et les conséquences de ces sur- et sous-médicalisation.

## Origine et conséquences de la surmédicalisation

Contrairement à la glycémie ou à la pression artérielle, l'obésité est un facteur de risque qui se voit, qui est soumis au regard et donc au jugement extérieur. En ce sens, l'obésité se distingue radicalement d'autres facteurs de risques tels que l'hypertension ou le diabète dont l'évaluation n'est pas soumise à une norme psychosociale. Personne n'a, *a priori*, d'avis précis sur le niveau « idéal » de glycémie ou de la pression artérielle. En revanche, tout le monde a un avis sur la corpulence « normale » ! Chaque individu a sa propre perception du poids « souhaitable » qui conditionne son éventuel désir de perdre du poids. Les stéréotypes socioculturels conditionnent le poids « souhaitable ». Ainsi, certaines personnes ne présentent pas d'excès de poids au sens médical du terme, mais souhaitent atteindre un poids plus conforme à leur image idéale. A l'inverse, des individus obèses au sens médical du terme ne se considèrent pas comme malade. Les médecins n'échappent pas à ces jugements de valeur : ainsi sont-ils capables de passer d'un solide activisme anti-poids au déni le plus complet des conséquences de l'obésité.

La surmédicalisation est préoccupante par ses effets iatrogènes : les spécialistes des troubles du comportement alimentaire s'inquiètent depuis longtemps des conséquences désastreuses de l'idéal minceur en termes psychologiques et comportementaux. La diminution volontaire des apports alimentaires dans le but de contrôler le poids définit la restriction cognitive dont les conséquences sont les déséquilibres nutritionnels, les épisodes de désinhibition, d'impulsivité alimentaire, les fluctuations pondérales, les désordres endocriniens, les troubles de l'image de soi, la mésestime voire la dépression. Les messages de santé publique doivent tenir compte de ces risques : il y a sans doute intérêt à centrer les actions de prévention sur la promotion de la santé en général plutôt que de les focaliser sur l'obésité. Préconiser la « maigreur » pour éviter « l'obésité » serait une proposition irréaliste, sans fondement et dangereuse. Il n'existe aucun argument pour définir un poids théorique auquel chacun devrait se référer de manière univoque : la zone de poids recommandable est large. Au risque d'être caricatural, nous proposons de « démedicaliser » les messages de prévention, c'est-à-dire de ne pas faire référence à la maladie mais plutôt au bien-être. Il faut valoriser la culture culinaire et les aspects positifs des modèles alimentaires qui ne favorisent pas l'obésité. Les actions de prévention doivent être multisectorielles en impliquant les consommateurs, les collectivités, les acteurs économiques et le système de promotion de la santé.

## **Origine et conséquences de la sous-médicalisation**

Les facteurs sociaux jouent sans doute un rôle dans les insuffisances de prise en charge de l'obésité : celles-ci atteignent particulièrement les personnes en difficulté sociale et l'on sait l'importance des inégalités sociales en matière de santé. Mais ce facteur n'est pas le seul en cause. Certaines attitudes et conceptions médicales y contribuent aussi. Pour le système de soins, l'obésité n'existe pas, le sujet obèse encore moins. Les statistiques des systèmes d'information médicale ne retiennent guère le diagnostic d'obésité. Si 80 % de sujets diabétiques sont obèses, aucun diagnostic d'obésité n'apparaît associé à cette complication de l'excès de masse grasse. Même chose pour les 40 % d'hypertendus obèses. La discipline « nutrition » reste anecdotique aussi bien dans le système hospitalier que libéral. Elle n'existe ni pour la Caisse Nationale d'Assurance Maladie ni pour le Conseil de l'Ordre des médecins. Plus profondément, elle n'existe pas dans l'esprit des médecins. L'obésité est généralement perçue comme un problème cosmétique, à la rigueur comme le stigmate de la faiblesse morale des sociétés qui « s'américanisent ». Une punition en somme. Le raisonnement médical disparaît pour faire place à un moralisme et à des attitudes thérapeutiques des plus sommaires. A titre d'exemple, le traitement de l'obésité se résume très généralement à un régime restrictif : à ce patient obèse consultant pour des douleurs articulaires, une insuffisance cardiaque ou un syndrome d'apnée du sommeil, il sera proposé un régime à 1200 calories et une vigoureuse injonction « maigrissez, ça ira mieux ». Ni diurétiques, ni

traitement antalgique, ni traitement des apnées : pourquoi traiter ce patient qui manque tant de volonté ! Stupéfiant appauvrissement de la pensée médicale. La situation rappelle celle du diabète de type 2, il y a 40 ans : les sujets diabétiques « n'avaient qu'à manger moins de sucres » ; depuis, il y a eu le laser, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les recherches sur la physiopathologie de l'insulino-résistance, le diabète est une maladie ; le sujet diabétique est un patient que l'on traite même si on ne restitue pas une insulinosécrétion normale. Faudra-t-il attendre encore longtemps pour que la médecine de l'obésité soit reconnue et pratiquée ? Nous appelons médecine de l'obésité cette attitude médicale qui consiste à chercher à réduire l'excès de poids (en tenant compte des limites biologiques, psychologiques et sociales, aux astreintes et contraintes que constitue la restriction calorique chronique) et qui vise à identifier les complications de l'obésité et à les traiter quelle que soit l'évolution pondérale. En est-il autrement pour le traitement du diabète ou de l'asthme ? Qui doute du bien fondé de la prise en charge de ces pathologies alors même que les prises en charge ne modifient en rien les processus étiopathogéniques ? Pourquoi en serait-il autrement pour l'obésité. Ce n'est pas parce que l'on ne dispose pas des moyens de restituer l'insulinosécrétion d'un sujet diabétique que l'on ne le soigne pas. Ce n'est pas parce que nos moyens de lutter contre le dérèglement du système de contrôle de la masse grasse sont limités que l'obésité sort du champ de la médecine.

Situons la juste place de cette pathologie. L'obésité met en cause le bien-être physique, psychologique et social de l'individu, l'obésité est une maladie. C'est une maladie chronique qui débute de plus en plus tôt dans la vie : sa prévalence chez les enfants est maintenant plus élevée que chez les adultes. Elle est devenue la maladie de la nutrition la plus fréquente dans le monde : l'épidémie ne se limite pas à l'Amérique du Nord, elle atteint l'Europe et les populations en mutation économique et sociale dans le monde entier.

A l'origine de cette spectaculaire progression, des facteurs environnementaux et comportementaux venant révéler une prédisposition génétique : il est vraisemblable que nous descendons d'ancêtres ayant survécu aux disettes grâce à leurs capacités génétiques d'épargne énergétique ; cet héritage, auquel nous devons de vivre dans la société d'abondance, rend nos contemporains vulnérables à la sédentarité et à la disponibilité alimentaire. Nous ne savons pas gérer notre bilan d'énergie en flux tendus, nous stockons, nous thésaurisons sous forme de tissu adipeux. Nos enfants nous dépassent dans cet exercice. Ces rondeurs de l'enfance ont eu, un moment, leur charme. Actuellement, elles inquiètent pour de multiples raisons, plus ou moins bonnes. Personne ne peut contester, en effet, les conséquences sur la santé présente et future : du fait de la progression de la prévalence et de la gravité de l'obésité infantile, le diabète non insulino dépendant devient plus fréquent que le diabète insulino dépendant dans certaines populations d'enfants ; l'excès de poids dans l'enfance a des répercussions à long terme : c'est un facteur de

risque de maladies cardiovasculaires et de cancers à l'âge adulte ; son retentissement se marque aussi durablement en termes psychologiques et sociaux.

Impossible de méconnaître ces risques pour la santé, il est légitime de s'en préoccuper et de réagir. Mais faut-il pour autant entrer dans un activisme « purificateur » ? Allons nous voir se développer envers les enfants, cette mode de la minceur exploitée par les media ? De la phobie du gras à la stigmatisation du gros, la distance est rapidement franchie. Agir sans doute, mais en étant vigilant sur les effets latéraux de nos bien-pensantes démarches. Quitter l'hygiénisme, pour entrer dans la médecine intégrative : somatique, psychologique et sociale ; dans la médecine qui prend en compte les comportements, l'environnement au même titre que les données de la physiologie, de la biologie moléculaire et de la science « dure ».

**Arnaud Basdevant**  
*Service de Nutrition et Centre de diagnostic,  
Hôtel-Dieu, Paris*

# Traitement précoce des surcharges pondérales de l'enfant

L'état actuel de nos connaissances dans l'étiologie, la physiopathologie, l'épidémiologie et les conséquences de l'obésité (Rosenbaum et coll., 1997) constitue un point d'appui majeur pour une prise en charge précoce et active des surcharges pondérales de l'enfant (Vidailhet, 1991).

En dehors du préjudice esthétique et de la gêne fonctionnelle qu'elle entraîne, l'obésité a des conséquences pathologiques bien démontrées qu'il s'agisse de problèmes ostéo-articulaires ou, à plus long terme chez l'adulte, d'une athéromatose, d'une hypertension, d'un diabète et d'accidents vasculaires (Mossberg, 1989 ; Must et coll., 1992).

L'obésité de l'enfant se perpétue fréquemment, dans 20 à 50 % des cas, à l'âge adulte, et dans 50 à 70 % des cas quand il s'agit d'adolescents. Les obésités les plus sévères de l'adulte débutent dans l'enfance.

Après l'âge d'un an, l'installation d'une surcharge pondérale est l'indicateur sensible d'une obésité durable voire définitive. Physiologiquement, l'indice de corpulence (IMC) diminue fortement de 1 à 6 ans (médianes respectives 17,5 et 15) et la valeur pronostique péjorative d'un rebond prématuré, avant 6 ans, de cet IMC a été démontré (Rolland-Cachera et coll., 1982). La figuration, depuis 1995, dans les carnets de santé, des courbes de IMC constitue un outil essentiel pour le repérage des surcharges débutantes et la sensibilisation des familles à la nécessité d'une prise en charge nutritionnelle précoce (Vidailhet, 1991).

Le traitement de l'obésité est d'autant plus difficile et a d'autant moins de chance d'être efficace que l'obésité est plus sévère. Pour Dietz une rémission est obtenue dans 50 % des cas si le poids est compris entre 120 et 154 %, dans 27 % des cas si le poids est compris entre 155 et 182 % ne l'est jamais lorsque le poids dépasse 182 % des valeurs normales (Dietz, 1983).

Toutes les statistiques attestent d'une augmentation très préoccupante des obésités sévères dans les pays industrialisés (Rosenbaum et coll., 1997).

La part importante des facteurs génétiques, qu'ils portent directement sur le comportement alimentaire ou, indirectement sur lui (par des différences de métabolisme énergétique ou de facteurs peptidiques et hormonaux intervenant dans les sensations de faim et de satiété), ne doit pas faire renoncer à la

prise en charge des surcharges pondérales. Cette « injustice » qui fait que des sujets mieux adaptés, du fait de leur patrimoine génétique, à des conditions de disette relative (*thrifty phenotype*) (Guy-Grand, 1996 ; Hirsch, 1997 ; Rosenbaum et coll., 1997) sont particulièrement exposés à la surcharge pondérale en période d'abondance, permet au contraire d'aborder le traitement sans culpabilité inutile et démobilisatrice.

Ce n'est pas par paresse, par gourmandise, par laisser-aller, qu'un enfant, dont les frères et sœurs peuvent être minces et dont un (plus rarement les 2) parents a une surcharge pondérale, devient obèse. Un défaut modeste de régulation de son pondérostasie suffit à entraîner progressivement une surcharge pondérale qui, par effet cumulatif, devient rapidement sévère (Rosenbaum et coll., 1997). Tous les travaux montrent la nécessité d'intervenir précocement, dès qu'une surcharge s'installe après l'âge d'un an. Ils montrent également que l'attention devra être maintenue sur la poursuite d'une croissance pondérale satisfaisante et sur le maintien d'une corpulence normale après le retour à un IMC inférieur au 90<sup>ème</sup> centile.

## **Résoudre l'inadéquation entre apports et dépenses énergétiques**

Quelle que soit la complexité des systèmes de régulation de la faim, de la satiété et de la masse grasse, la validité des travaux de Lavoisier et l'applicabilité aux organismes vivants de la 1<sup>ère</sup> loi de la thermodynamique (Hirsch, 1997) restent inattaquables et la base essentielle de la prévention et du traitement des surcharges pondérales. Malgré l'opinion des parents, en particulier de certaines mères qui prétendent à la consultation que « leur enfant ne mange rien », une inadéquation existe entre apports et dépenses caloriques. Seule une diminution des apports et/ou une augmentation des dépenses énergétiques peuvent prétendre obtenir l'amaigrissement recherché. Une action orientée sur la seule augmentation des dépenses est vouée à l'échec, car celle-ci s'accompagne inmanquablement d'une augmentation de la faim. Les exercices physiques constitueront néanmoins un appoint thérapeutique indispensable, pour aider à obtenir et surtout à maintenir le résultat recherché.

L'amaigrissement passe obligatoirement par une réduction des apports caloriques ; elle sera d'autant plus modérée et facile à conduire que l'on aura moins attendu et que la surcharge pondérale sera moins sévère (Poskitt, 1987).

## **Moment fondamental : la première consultation**

302 Dans notre équipe, elle comporte systématiquement l'intervention successive d'un pédiatre nutritionniste et d'une diététicienne. La participation d'un

pédopsychiatre, ou d'une psychologue, n'intervient que si des facteurs de risque particuliers apparaissent à l'entretien initial ou lors des consultations ultérieures.

L'anamnèse permet de préciser les antécédents familiaux d'obésité. Elle permet parfois de trouver un facteur déclenchant à l'origine de la surcharge, comme un deuil, une séparation des parents, une hospitalisation, une immobilisation plâtrée, une corticothérapie, etc... L'établissement des courbes de croissance staturale, pondérale et de l'IMC permet de préciser la cinétique de l'obésité (Rolland-Cachera, 1982 ; Vidailhet, 1991) ; celle-ci aide les parents à retrouver un facteur déclenchant, et les aide surtout à prendre conscience, avec leur enfant, de l'importance d'une prise en charge faite sans délai et de l'efficacité d'un amaigrissement relativement modéré, grâce à la croissance staturale, quand on intervient avant la fin de l'adolescence (Poskitt, 1987). La mesure des plis cutanés (bicipital, tricipital, sous-scapulaire, sus-iliaque) n'est qu'exceptionnellement effectuée, en dehors de protocole particulier. L'examen clinique permet de préciser le niveau intellectuel, l'absence de dysmorphie et de retard statural dont la présence remettrait en cause le diagnostic d'obésité commune (Vidailhet, 1991). La mesure de la tension artérielle avec un brassard adapté à la taille du bras met fréquemment en évidence dans les obésités sévères une hypertension artérielle qui se corrigera avec l'amaigrissement (Afif et coll., 1994). Nous n'effectuons pas, en dehors de circonstance ou de protocole particulier, de bilan biologique, celui-ci montrant fréquemment une hypercholestérolémie (Afif et coll., 1994), une augmentation des transaminases, sans implication diagnostique ni thérapeutique particulière.

La part de l'entretien réservée à l'alimentation est bien entendu prépondérante, à la fois sur les plans quantitatif et qualitatif entraînant dans son sillage les recommandations précises et détaillées qui seront faites : nombre de repas et de collations, lieux de prises des différents repas -à domicile, au restaurant scolaire, chez une nourrice ou une grand-mère-, existence d'un grignotage, en particulier entre le goûter et le dîner, présence ou non d'un adulte à domicile à cette période de la journée, nature des boissons consommées, accessibilité d'aliments attrayants à forte densité calorifique -gâteaux, sucreries, pâtés, saucisson, etc.-, vitesse d'ingestion des aliments, etc.

Un écueil important est parfois celui du restaurant scolaire où les aliments proposés -pain, féculents, fritures, sauces- ne correspondent pas à ceux qui seraient souhaitables et où les enfants mangent sans contrôle. La fréquence actuelle de l'obésité (12 %) justifierait pourtant la possibilité d'une restauration adaptée pour ces enfants ; l'école et le restaurant scolaire devraient être des lieux privilégiés d'éducation nutritionnelle et de préventions primaire et secondaire de l'obésité (Brownell et Kaye, 1982 ; Story, 1999).

L'enquête diététique portant sur plusieurs jours (1 semaine) montre habituellement dans notre expérience, en phase d'obésité active, des apports énergétiques excessifs ( $2667 \pm 497$  kcal/j) supérieurs de 36,4 % aux apports recommandés pour l'âge et le sexe par l'OMS (1985) et de 21,9 % à ceux

recommandés par le Centre National d'Études et de Recommandations sur la Nutrition et l'Alimentation (1981) (Afif et coll., 1994). L'enquête alimentaire permet par ailleurs de montrer un certain nombre d'erreurs : repas pris trop rapidement, absence de petit déjeuner (66 % des cas), grignotage (88 % des cas), polyphagie (92 % des cas).

Le dernier point abordé concerne les activités physiques. Très souvent, pour des raisons évidentes, l'enfant obèse a renoncé à se mettre en tenue de sport et à participer à ces activités pour lesquelles son obésité le gêne, physiquement et psychologiquement.

Durant l'entretien, les motivations de l'enfant et de sa famille sont évaluées. Parfois, la situation apparaît désespérée, parents et enfant obèse venant à la consultation sur les objurgations du médecin de santé scolaire, ou du médecin traitant, mais ne paraissant pas disposés à faire les efforts nécessaires ni au niveau de la famille, ni de l'enfant lui-même. Même dans ces cas, il faut prodiguer les conseils nécessaires, des succès inattendus étant parfois (rarement malheureusement) observés.

La prise en charge thérapeutique nécessite beaucoup de temps et des indications précises sur tous les aspects : activités physiques à pratiquer, aliments utilisables, modes de préparation et de cuisson des aliments, rétablissement d'un petit-déjeuner, suppression du grignotage, renoncement aux boissons autres que l'eau, aux sucreries et aux charcuteries. Pour effectuer l'enquête alimentaire, préciser les erreurs quantitatives et qualitatives, donner les conseils diététiques nécessaires, le concours d'une diététicienne est essentiel.

## **Augmentation des dépenses énergétiques**

Il faut proposer une activité physique d'endurance -natation, cyclisme, course de fond, aviron, ski de fond, etc.-, la natation étant souvent mieux adaptée - en raison du soutien apporté par l'eau - que les autres activités physiques. Au quotidien, il faut encourager les déplacements à pied (trajet pour aller à l'école par exemple, utilisation des escaliers plutôt que des ascenseurs, etc...). Le recours effectif et durable à cette activité physique est un facteur de meilleur pronostic (Poskitt, 1987 ; Reybroucket et coll., 1990 ; Rosenbaum et coll., 1997), l'activité physique paraissant faciliter également l'adhésion au régime.

## **Diminution des apports énergétiques**

La diététicienne réalise une anamnèse pour évaluer la ration énergétique, mais aussi déceler les erreurs de répartition et connaître les habitudes alimentaires. C'est seulement à partir de cette enquête qu'elle donne les recommandations sur la réalisation du régime. Chaque enfant est ainsi pris individuellement en considération avec une alimentation adaptée à ses activités, sa vie sociale, son âge et aux besoins liés à la croissance.

Un livret d'explications est remis au patient. Il y trouve des conseils généraux comme manger dans le calme, bien mâcher, se peser une fois par semaine dans les mêmes conditions et sur la même balance.

Une restriction des apports énergétiques ne peut se faire qu'en respectant les listes d'aliments défendus, riches en lipides et riches en glucides, et la liste des aliments permis (les légumes verts n'étant pas leurs mets préférés !).

Généralement, on ne quantifie que quatre aliments que les enfants consomment volontiers de façon excessive : le pain, les féculents, les fromages, les matières grasses d'ajout. On utilise des équivalences simples sans avoir recours à une balance ménagère. Ces mesures usuelles sont utiles pour les enfants prenant leur déjeuner au restaurant scolaire.

Dans le livret, la famille trouve des conseils culinaires ainsi que des recettes. Il faut généralement rétablir une bonne répartition des apports dans la journée, en particulier instaurer 4 repas, dont un petit déjeuner et lutter contre le grignotage.

Réhabiliter l'eau, seule boisson indispensable, n'est pas toujours facile.

Il faut :

- que l'enfant mange dans le calme ;
- qu'il mâche bien les aliments, qu'il mange lentement ;
- qu'il respecte la liste des aliments défendus ;
- que les conseils de préparation des aliments soient respectés ;
- que l'enfant soit pesé régulièrement.

Il ne faut pas :

- priver l'enfant de nourriture ;
- le priver de boisson (eau) ;
- supprimer au hasard n'importe quel aliment ;
- le laisser grignoter entre les repas.

Les efforts à faire ne se limitent pas en effet à l'enfant. Des « sacrifices » sont à faire par toute la famille, des frères et sœurs qui doivent renoncer à la présence de gâteaux, sucreries, chocolats, boissons sucrées, pâtés, saucisson, etc... à disposition facile, aux grands parents qui doivent admettre que les récompenses et le plaisir d'offrir ne peuvent plus passer par la nourriture.

A l'issue de ce premier entretien, on propose d'autres rendez-vous de consultations médicales et diététiques à une périodicité initiale de 6 semaines à 2 mois. Un délai supérieur est souvent un facteur d'échec du bon respect du régime. D'autres personnes entourant l'enfant (nourrice, grands parents...) sont invitées à accompagner l'enfant.

Quand la perte de poids est estimée suffisante, on veille à ce que l'enfant conserve de bonnes habitudes concernant le choix des aliments et leur répartition dans la journée.

## Psychothérapie et thérapies comportementales

Elles sont parfois essentielles dans le programme thérapeutique. Les difficultés psychologiques, relationnelles, les conflits familiaux doivent être évalués. Négligés, ils sont souvent des causes d'échec et d'abandon d'un régime long et souvent difficile à suivre (Banis et coll., 1988). Différentes études (Braet et coll., 1997, Epstein et Wing, 1987) ont bien montré l'intérêt des thérapies comportementales qui peuvent s'avérer très efficaces surtout si elles impliquent simultanément les enfants et leurs familles.

## Traitements médicamenteux et chirurgicaux : ont-ils une place chez l'enfant ?

En l'état actuel des connaissances, la majorité des auteurs s'accorde sur la contre-indication des traitements pharmacologiques dans l'obésité commune de l'enfant et de l'adolescent. Le développement d'hypertensions artérielles pulmonaires chez les adultes traités avec celui d'entre eux qui paraissait, *a priori*, le moins à risque d'effets secondaires, n'a fait que renforcer la prudence à l'égard des traitements médicamenteux. De même, les traitements chirurgicaux ont aujourd'hui très peu de place dans l'enfance.

**En conclusion**, de fréquence et de sévérité croissante, l'obésité doit être reconnue au stade de la surcharge pondérale débutante permettant par des mesures simples et peu contraignantes de rétablir une croissance harmonieuse.

Lorsque l'obésité est installée, elle doit être combattue rapidement les chances de réussite étant d'autant meilleures que l'obésité est moins sévère. Une information objective sur les risques à court, à moyen et à long terme doit aider à motiver l'enfant et ses parents, le manque de conviction, de la part de ceux-ci ou de celui-là étant, à notre sens, le plus important facteur d'échec.

**Michel Vidailhet**

*Pédiatrie et Génétique Clinique  
Hôpital d'Enfants, CHU de Nancy-Brabois*

## BIBLIOGRAPHIE

AFIF S, MORALI A, AFIF K, VIDAILHET M. Prise en charge de l'obésité commune de l'enfant. À propos de 63 cas, *Ann Méd* 1994, 33 : 441-444

BANIS HT, VARNI JW, WALLANDER JA et coll. Psychological and social adjustment of obese children and their families, *Child Care Health Dev* 1988, 14 : 157-173

- BRAET C, VAN WINCKEL M, VAN LEEUWEN K. Follow-up results of different treatment programs for obese children, *Acta Paediatr* 1997, **86** : 397-402
- BROWNELL KD, KAYE FS. A school-based behavior modification, nutrition, education and physical activity program for obese children. *Am J Clin Nutr* 1982, **35** : 277-285
- DIETZ WH. Childhood obesity : susceptibility, cause and management, *J Pediatr* 1983, **103** : 676-686
- EPSTEIN LH, WING RR. Behavioral treatment of Childhood obesity, *Psychol Bull* 1987, **101** : 331-342
- GUY-GRAND B. Obésités humaines et génétique : certitudes et doutes, *Med Sci* 1996, **12** : 881-884
- HIRSCH J. Understanding obesity : the unfinished business. *J Parent Enter Nutr* 1997, **21** : 192-195
- LEIBEL RL, ROSENBAUM M, HIRSCH J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*, 1995, **332** : 621-628
- MOSSBERG HO. 40 year follow-up of overweight children, *Lancet* 1989, **2** : 491-493
- MUST A, JACQUES PF, DALLA GE et coll. Long term morbidity and mortality of overweight adolescents : a follow-up of the Harvard. Growth Study of 1922 to 1935, *N Engl J Med*, 1992, **327** : 1350-1355
- PERUSSE L, CHAGNON YC, DIONNE FT, BOUCHARD C. The human obesity gene map : the 1996 update, *Obes Res* 1997, **5** : 49-61
- POSKITT EME. Management of obesity, *Arch Dis Child* 1987, **62** : 305-310
- RAVUSSIN E. Metabolic differences and the development of obesity. *Metabolism* 1995, **44** : 12-14
- REYBROUCK T, VINCKX J, VAN DEN BERGHE G et coll. Exercise therapy and hypocaloric diet in the treatment of obese children and adolescents. *Acta Paediatr Scand*, 1990, **79** : 84-89
- ROBERTS SB, SAVAGE J, COVARD WA et coll. Energy expenditure and intake in infants born to lean and overweight mothers. *N Engl J Med* 1988, **318** : 461-466
- ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F et coll. Adiposity rebound in children : a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1982, **36** : 178-184
- ROSENBAUM M, LEIBEL RL, HIRSCH J. Obesity. *N Engl J Med*, 1997, **337** : 396-407
- STORY M. School-based approaches for preventing and heating obesity. *Inter J Obes* 1999, **23** : S43-S51
- VIDAILHET M. Particularités de l'obésité de l'enfant. *Encyl Med Chir* 1991, Paris, Endocrinologie-Nutrition, 10506 J10, 4p



---

# Comment l'industrie tient compte des données scientifiques ?

Lors de la mise au point de nouveaux produits ou lors de la modification de produits déjà existants, ou la création d'un nouveau concept, les industriels doivent prendre en compte un certain nombre de contraintes. Ces contraintes comprennent principalement l'intérêt nutritionnel des produits, l'intérêt ressenti du consommateur, les contraintes réglementaires ainsi que la faisabilité industrielle. Un nouveau concept peut concerner des produits variés et avoir des conséquences très diverses. Il peut s'agir pour citer quelques exemples, de la création d'un nouveau lait infantile destiné à des enfants ayant un problème particulier (lait anti-reflux...), de rajout de vitamines dans un petit pot, de modification de la teneur en lipides d'un biscuit destiné aux enfants, de la modification de la quantité d'un ingrédient ou nutriment dans les laits infantiles (rajout de certains types d'acides gras ou baisse des taux de protéines).

Dans ce texte après avoir exposé la démarche préalable des industriels dans l'élaboration de nouveaux concepts ou produits, nous verrons une application pratique en prenant en exemple la baisse des taux de protéines, dans les laits infantiles, survenue dans les dernières années.

## Paramètres à prendre en compte lors d'un développement de produits

Lors de la mise au point de nouveaux produits ou lors de la modification de produits déjà existants, les industriels doivent tenir compte de différents paramètres.

### Intérêt nutritionnel et adéquation aux besoins de l'enfant

La qualité ou l'intérêt nutritionnel des produits est bien sûr un élément important pris en compte par les industriels. Pour cela, les responsables scientifiques ou médicaux des industries agroalimentaires suivent de près l'évolution des connaissances scientifiques (lecture de la littérature, présence dans des congrès, contacts avec des experts). Les industriels peuvent mener directement ou soutenir financièrement des études scientifiques.

Une nouvelle donnée scientifique pouvant avoir des conséquences applicables sur la composition nutritionnelle des produits ou sur leurs indications, est

analysée et discutée. La prise en compte de cette nouvelle donnée dans l'élaboration des produits, dépendra de l'évaluation des bénéfices nutritionnels du point de vue des scientifiques, du consommateur et de l'industriel.

L'existence d'experts « d'avis divergents » ou de « résultats d'études controversés » pose problèmes aux industriels lorsqu'une décision doit être prise en termes de composition nutritionnelle ou d'intérêt ou non d'un nutriment ou d'un ingrédient.

Le Syndicat Français des Aliments de l'Enfance et de la Diététique a fait réaliser trois enquêtes nationales en 1981, 1989 et 1997 qui ont permis d'établir une évaluation des apports nutritionnels des enfants de moins de trois ans. Ce type d'études permet donc de vérifier l'adéquation des consommations nutritionnelles aux besoins nutritionnels et donne la possibilité aux industriels d'apporter des ajustements sur la composition en nutriments ou en minéraux et vitamines pour approcher au mieux les apports recommandés. De plus, ces études permettent aux industriels d'utiliser ces informations nutritionnelles pour mettre en avant l'intérêt éventuel des produits dans la communication en direction du consommateur ou des médecins.

Par l'intermédiaire de l'ILSI (*International Life Sciences Institute*), les industriels peuvent participer à des groupes de travail sur des thèmes importants (Workshop sur l'obésité de l'enfant, février 1999) réunissant des experts internationaux.

### **Intérêt ressenti du consommateur**

L'intérêt ressenti par le consommateur et ses implications commerciales sont des éléments déterminants dans le choix de stratégies de création ou de modification de produits ou de concepts.

Cet aspect est géré par les services de marketing qui disposent d'une part de « tests consommateurs » qui leur permettent de tester auprès de consommateurs de nouveaux concepts avant de les mettre en pratique et d'autre part des analyses d'études de marché (évolution des parts de marché). En effet, il existe un délai entre le moment où un nouveau concept est reconnu par la communauté scientifique et le moment où il sera utilisé par l'ensemble du corps médical et accepté par les consommateurs. Les industriels sont également particulièrement sensibles à l'attitude des concurrents et lorsqu'un industriel crée un nouveau concept, il est le plus souvent très rapidement suivi par l'ensemble de ses concurrents.

### **Réglementation**

En plus des réglementations s'appliquant à l'ensemble des aliments courants, des textes réglementaires ont été élaborés pour les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge sur la base des recommandations des pédiatres et des nutritionnistes et en particulier du Comité de Nutrition de la

Société Française de Pédiatrie et maintenant de la société européenne de pédiatrie (ESPGAN). Ces textes définissent la composition nutritionnelle, les niveaux de sécurité et les mentions nécessaires à la bonne information des parents et des professionnels de la santé.

Ce système de contrôle réalisé par la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes, Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie), associé à la vigilance du Syndicat Français des Aliments de l'Enfance et de la Diététique permet d'assurer un niveau élevé de protection de l'alimentation des nourrissons et des enfants en bas âge.

L'étiquetage des aliments de l'enfance est également soumis à des règles strictes. L'étiquetage nutritionnel est obligatoire et les allégations sur la composition nutritionnelle des préparations pour nourrissons sont contrôlées et limitées par cette réglementation.

Les textes européens spécifiques aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge actuellement en vigueur sont répertoriés dans le tableau I.

**Tableau I : Textes européens spécifiques aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge (JO CE)**

***Préparation pour nourrissons et préparation de suite :***

Directive 91/321/CEE du 14 mai 1991 modifiée par 96/4/CE du 16 février 1996 et par 1999/50/CE du 25 mai 1999

***Préparation pour nourrissons destinée à être exportée vers pays tiers :***

Directive 92/52/CEE du 18 juin 1992

***Préparation à base de céréales et aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge :***

Directive du 96/5/CE 16 février 1996 modifiée par 98/36/CE du 2 juin 1998 et 1999/39/CE du 6 mai 1999

***Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales :***

Directive du 1999/21/CE 25 mars 1999

Les réglementations sont élaborées au niveau mondial par l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unis pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) qui animent les instances du *Codex Alimentarius* qui établissent des recommandations et des normes alimentaires. Les textes réglementaires sont préparés et harmonisés au niveau européen. La Commission Européenne consulte le Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine de l'Union Européenne avant de proposer un texte de directives aux états membres qui le votent. Dans le domaine des aliments de l'enfance, le Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine s'appuie sur les recommandations de l'ESPGHAN.

Au niveau français, les contrôles du respect de la réglementation sont sous la responsabilité de la DGCCRF en concertation avec les ministères de la Santé

et de l'Agriculture. Jusqu'en 1999, l'évaluation du risque sanitaire et le contrôle des allégations étaient sous la responsabilité de la CEDAP (Commission Interministérielle d'Etude des Produits Destinés à une Alimentation Particulière), qui est actuellement intégrée à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA).

La réglementation fonctionne avec une liste de produits autorisés et donne par exemple des directives concernant les valeurs minimum et maximum de teneur en protéines des préparations pour nourrissons ou des laits de suite. Pour les nourrissons de 0 à 4 mois (1er âge), aucune publicité directe grand public n'est autorisée.

Cette réglementation est en évolution permanente afin de tenir compte de l'avancée des connaissances scientifiques.

### **Faisabilité industrielle**

Le dernier point lors de l'élaboration de nouveaux concepts est leur faisabilité. Pour des raisons de conservation, d'aspect, de texture, il n'est pas toujours possible d'associer les ingrédients selon les quantités qui seraient intéressantes sur le plan nutritionnel (par exemple lors du rajout d'acides gras polyinsaturés dans une poudre, il y a une oxydation très rapide, d'où un problème de perte nutritionnelle et d'apparition de mauvais goût).

D'autre part, le coût d'un nouveau concept est également un élément important. Il va de soi que dans le choix des divers ingrédients, intervient la balance entre l'intérêt nutritionnel de ceux-ci et leurs coûts.

### **Du concept à la commercialisation**

Lors de la modification ou création d'un produit ou d'un nouveau concept, il est nécessaire dans un premier temps d'obtenir un accord de principe c'est-à-dire qu'il faut s'assurer que ce concept répond positivement aux critères précédemment définis : intérêt nutritionnel démontré, intérêt commercial, respect de la réglementation, faisabilité industrielle et coût raisonnable.

Un certain nombre d'autres étapes sont nécessaires avant d'aboutir à la fabrication réelle puis à la commercialisation de ce produit. Le principe de ces étapes est spécifique à chaque industriel.

### **Réflexion, recherche, mise au point du procédé et développement**

Une fois l'accord de principe obtenu, une réflexion sur la recherche en termes de fabrication du produit est mise en place au niveau des départements de recherche et de développement de l'industrie.

La faisabilité industrielle du concept est vérifiée, ce qui permet d'aboutir à la mise au point du produit d'abord en petites quantités puis en quantités industrielles.

Un investissement industriel important peut également être justifié en cas de mise au point de produits innovants justifiant l'achat de matériels de fabrication spécifiques.

Après sa mise au point sur le plan de la technologie industrielle, le produit est soumis à des études sur modèle animal (au moment de la création du concept ou pour affiner le procédé industriel) puis à des études cliniques si un effet bénéfique sur la santé du produit est revendiqué (allégation nutritionnelle).

### **Lancement**

Le lancement du produit est décidé, lorsque le procédé de fabrication est au point et que la fabrication est possible à un niveau industriel. La date précise de lancement est décidée en relation avec le service de marketing.

Lors du lancement d'un nouveau produit ou d'un nouveau concept, une information est réalisée auprès des consommateurs. Il peut s'agir de marketing direct, marketing grand public (publicité dans les médias), ou de mentions sur les étiquettes des produits (étiquetage).

En ce qui concerne les produits destinés à l'alimentation des nourrissons passant par une prescription médicale (laits infantiles par exemple), une information est également réalisée auprès des prescripteurs par l'intermédiaire des délégués médicaux, par la presse médicale, ou sous la forme de symposium ou de congrès.

### **Exemple de la baisse des protéines dans les laits**

La baisse des protéines dans les laits est un bon exemple de prise en compte par les industriels de l'évolution des connaissances scientifiques et de l'avis des comités de nutrition. C'est la conjonction de trois prises de conscience concernant les apports alimentaires en protéines des jeunes enfants qui a initié ce changement.

### **Nouvelles données scientifiques**

De nouvelles données scientifiques concernant les apports alimentaires chez le jeune enfant et la qualité en macronutriments nécessaires à la croissance du jeune enfant sont venues modifier nos connaissances.

#### ***Les apports réels des enfants sont bien supérieurs aux apports recommandés***

Cette notion était connue depuis longtemps mais elle a été confirmée par l'étude de consommation alimentaire réalisée à la demande du Syndicat

Français des Aliments de l'Enfance et de la Diététique en 1997 (Boggio et coll., 1999) qui montre qu'à partir de 5 mois, chez 75 % des enfants, les apports observés en protéines sont supérieurs au double des apports recommandés. Dans cette étude Boggio et coll. montrent que les aliments infantiles et en particulier les laits infantiles représentent une part importante de l'apport en protéines jusqu'à neuf mois et que la contribution des laits infantiles à cet apport en protéines diminue ensuite au profit des laitages et de l'alimentation courante (viande, charcuterie, poisson).

***Les laits infantiles ont des teneurs en protéines bien supérieures à celles du lait maternel***

Le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie a publié une recommandation redéfinissant les apports de sécurité en protéines (CNSFP, 1997) où il rappelait que les laits infantiles pour nourrissons (1er âge) mais également les laits de suite (2ème âge et croissance) avaient des teneurs en protéines très supérieures à celles du lait maternel et que de tels niveaux d'apports protéiques n'était pas justifiés sur un plan médical nutritionnel ou scientifique.

***Existe-t-il une relation entre excès de protéines dans la petite enfance et risque d'obésité ?***

Il a été montré sur une cohorte d'enfants suivis longitudinalement depuis l'âge de 10 mois jusqu'à l'âge de 14 ans, qu'il existait une relation significative entre des apports protéiques élevés dans la petite enfance et la survenue d'un rebond précoce de l'adiposité et donc un risque de voir survenir une obésité ultérieurement (Rolland-Cachera et coll., 1995). Compte tenu de la lourdeur de telles études longitudinales, cette relation n'a pour l'instant pas été confirmée par d'autres équipes. Par ailleurs, les résultats d'une étude récente montrent que les enfants alimentés au sein seraient moins à risque de devenir obèse à l'âge adulte que les enfants alimentés artificiellement (Von Kries et coll., 1999).

**Prise en compte de ces données par les industriels.**

Ces résultats ont conduit les industriels à envisager une réduction de la teneur en protéines des laits infantiles pour se rapprocher du modèle du lait maternel.

La réglementation existante prévoyait une fourchette de teneur en protéines dans les laits infantiles selon qu'il s'agissait d'un lait 1er âge ou de lait de suite. Cette fourchette étant assez large il était tout à fait possible pour les industriels d'envisager de se placer au niveau inférieur de cette fourchette au lieu de se situer comme cela était le cas auparavant à la limite supérieure.

En ce qui concerne la faisabilité industrielle, il n'y avait pas de problème technologique particulier pour baisser les protéines au niveau souhaité. D'autre part, le coût n'était pas un facteur limitant puisque le coût de revient de laits infantiles est moins important lorsque l'on diminue le taux de protéines.

Quant aux services de marketing ils ne voyaient pas d'inconvénient à cette baisse des protéines d'un point de vue commercial dans la mesure où cela permettrait aux laits infantiles de se rapprocher du modèle du lait maternel et d'être en accord avec les comités de nutrition de référence.

Certains industriels ont donc commencé à diminuer le taux des protéines dans leurs laits, ils ont ensuite été suivis par la majorité des autres fabricants de laits infantiles ce qui fait qu'actuellement l'ensemble des marques de laits infantiles (préparations pour nourrissons ou laits de suite) se situe au niveau de la fourchette basse de la réglementation. Si une diminution plus importante des taux de protéines était suffisamment documentée sur un plan scientifique, une modification de la réglementation européenne serait envisageable en s'adressant directement à la communauté européenne.

**Hélène Thibault**

Pédiatre

*Responsable des études cliniques et de la veille scientifique*

*Société Blédina sa*

## BIBLIOGRAPHIE

BOGGIO, V, GROSSIORD A, GUYON S, FUCHS F, FANTINO M. Consommation alimentaire des nourrissons et des enfants en bas âge en France en 1997 – enquête SFAE/SOFRES. *Arch Pediatr* 1999, 6 : 740-747

COMITE DE NUTRITION DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE PEDIATRIE. Besoins en protéines des nourrissons et des enfants en bonne santé. *Arch Pediatr* 1997, 4 : 373-382

VON KRIES R, KOLETZKO B, SAUERWALD T, VON ME, BARNERT D, GRUNERT V, VON VH. Breast feeding and obesity : cross sectional study. *BMJ* 1999, 319 : 147-50

ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AKROUT M, BELLISLE F. Influence of macronutrients on adiposity development : a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, 19 : 573-8



# Formulation des laits infantiles en acides gras polyinsaturés

Si la démonstration du caractère indispensable de l'acide linoléique (18 : 2 n-6), chef de file des acides gras polyinsaturés (AGPI) de la série n-6, remonte aux années 30 pour le mammifère et aux années 60 pour l'Homme, les industriels formulant les laits infantiles ont tenu compte de ces données que plus tardivement, la législation française les y contraignant dans un cadre réglementaire très précis à partir de la fin des années 70. Survint ensuite la démonstration de l'existence d'une deuxième famille d'acides gras indispensables distincte de la première, celle de la série n-3 dont le chef de file est l'acide  $\alpha$ -linoléique (18 : 3n-3), puis la reconnaissance de son caractère indispensable chez le mammifère en 1985. Ces nouvelles connaissances alertèrent un grand nombre des industriels, modifiant par contrecoup leur formulation en augmentant la teneur du 18 : 3n-3. Dernièrement, l'éventualité que certains AGPI dérivés à longue chaîne (AGPI-LC) puissent également être des acides gras indispensables pour le nouveau-né humain a été mis en avant, ce qui a déclenché depuis 1990 la réalisation d'un grand nombre de travaux scientifiques cliniques subventionnés en majorité par les industriels de l'alimentation du nouveau-né. Ces derniers recherchaient des arguments scientifiques forts avant de réaliser la supplémentation des laits en ces AGPI, et ont participé activement au développement de nouvelles matières premières riches en ce type d'acides gras.

Les approches expérimentales suivantes ont servi de base à la détermination des besoins en AGPI de l'enfant nouveau-né :

- analyse des teneurs en AGPI du lait de femme car le lait maternel est considéré, à juste titre, comme une référence biologique fondamental pour la confection des laits destinés aux nourrissons. Toutefois, sa composition étant très dépendante de l'alimentation maternelle, il ne peut être un bon modèle que dans la mesure où la nourrice s'alimente de façon équilibrée (Guesnet et coll., 1995) ;
- mesure de la teneur en AGPI des lipides plasmatiques et/ou des phospholipides d'hématies chez l'enfant nouveau-né recevant un aliment lacté de composition bien définie, en référence à un allaitement maternel. La teneur en certains acides gras a été retenue en tant que critère biochimique de déficience nutritionnelle en AGPI : teneur en acide eicosatriénoïque (20 : 3 n-9) pour une déficience globale en AGPI (n-6 + n-3), et teneur en acide docosapentaénoïque (22 : 5n-6) pour une déficience spécifique en AGPI n-3 ;

- apparition de symptômes spécifiques d'une déficience nutritionnelle en AGPI totaux (dermatoses et épaissement de la peau par exemple) ou spécifique en AGPI n-3 (troubles de l'acuité visuelle). Ce n'est que depuis 1990 qu'un ensemble de méthodes a été utilisé afin d'apprécier les répercussions de l'apport alimentaire en AGPI de la série n-3 sur le développement neuro-sensoriel de l'enfant, mettant en jeu des mesures du développement des fonctions visuelles et du comportement (Uauy et coll., 1992).

## Acides gras polyinsaturés de la série n-6

Entre 1927 et 1930, plusieurs données expérimentales recueillies chez le rat conclurent à la notion d'indispensabilité de certains acides gras contenus dans les matières grasses alimentaires, notamment à celle de l'acide linoléique (Burr et Burr, 1930). Ce caractère indispensable ne fut admis pour l'homme qu'au début des années 60 après que certains symptômes caractéristiques d'une déficience globale en AGPI furent retrouvés chez des enfants nouveau-nés ayant ingéré un lait infantile dépourvu de toute graisse alimentaire (Hansen et coll., 1958). Ainsi, des nourrissons ayant reçu un lait comportant seulement 0,1 % de l'énergie sous la forme d'acide linoléique présentaient très rapidement (2 mois) une kératinisation de la peau, des lésions eczémateuses et une perte de cheveux. L'acide linoléique fut reconnu comme le seul acide gras indispensable car son addition dans l'aliment lacté à raison de 1 % des calories totales faisait rapidement disparaître ces symptômes.

En dépit de la publication de ces études, il a fallu attendre le décret de juillet 1976 pour que la formulation des laits infantiles destinés aux nourrissons comporte des taux convenables d'acide linoléique. Ce décret fixait des apports compris entre 2,7 et 5,4 % de l'apport énergétique total (Ministère de l'Agriculture, de la Santé et de la Sécurité Sociale, 1976). C'est pourquoi un certain nombre de laits infantiles commercialisés entre les années 60 et 75 et qui étaient à base de lait de vache, se retrouvaient en deçà des apports conseillés. En effet, les lipides qu'ils renfermaient apportaient seulement 0,5 % de l'énergie sous la forme d'acide linoléique.

## Acides gras polyinsaturés de la série n-3

La possibilité que les AGPI n-3 puissent également exercer un rôle physiologique spécifique, mais distinct de celui des AGPI n-6, a été envisagée vers les années 1970. En effet, un acide gras à longue chaîne de cette famille, l'acide docosahexaénoïque (22 : 6n-3, DHA), est alors retrouvé en quantité particulièrement abondante dans les phospholipides du système nerveux central (cortex, rétine), plus particulièrement dans les membranes excitables tel que le segment externe des cellules en bâtonnet de la rétine. Un grand nombre de

travaux publiés entre 1975 et 1985 ont alors montré qu'une déficience alimentaire chronique en AGPI n-3 provoquait spécifiquement des perturbations des fonctions visuelles et comportementales chez le rongeur et le singe (Bourre et coll., 1989 ; Connor et coll., 1992). Un cas de carence spécifique en AGPI n-3 a été observé chez une fillette ayant reçu pendant 5 mois par voie entérale une émulsion dépourvue d'acide  $\alpha$ -linoléique et qui s'exprimait par des troubles neurologiques atteignant simultanément le système sensoriel et moteur (engourdissement, faiblesse musculaire, troubles de la vision) (Holman et coll., 1982).

A partir de ces études, le caractère indispensable de cette famille d'acides gras fut définitivement admis en 1985 pour l'homme, ce qui a conduit certains fabricants de laits infantiles à modifier leur formulation afin d'incorporer plus de 18 : 3 n-3. Rappelons que les comités de nutrition n'avaient pas encore avancé de recommandations précises concernant cette famille d'acides gras.

La démonstration de l'indispensabilité des AGPI n-3 chez l'enfant nouveau-né et la détermination des besoins sont apparues plus tardivement (1990). Il a été ainsi montré que des enfants prématurés de petit poids (< 1 500 g, naissance autour de la 30<sup>ème</sup> semaine postconceptionnelle) qui avaient ingéré des laits pauvres en 18 : 3n-3 et par trop excessifs en 18 : 2n-6, présentaient à l'âge de 36 semaines un déficit dans leur statut sanguin en DHA de 27 % par rapport à des enfants allaités au sein (Uauy et coll., 1990 ; Birch et coll., 1992a). Ce déficit s'accompagnait de perturbations de l'électrorétinogramme touchant spécifiquement les cellules en bâtonnet (augmentation significative du seuil de réponse et diminution de l'amplitude maximale de la réponse et de la sensibilité de réponse). Ces modifications suggéraient donc une moindre sensibilité de réponse des cellules photoréceptrices à la photostimulation chez les enfants carencés en AGPI n-3. L'altération de la fonction rétinienne était cependant transitoire car à l'âge de 57 semaines (postconceptionnel, soit 4 mois en âge corrigé), la différence n'apparaissait plus, ce qui suggère plutôt un retard dans le développement (maturation) fonctionnel des cellules photoréceptrices des enfants recevant ces laits pauvres en 18 : 3n-3. Pourtant, le statut sanguin en DHA de ces enfants s'était encore effondré (-74 % par rapport aux enfants allaités au sein). Il n'est pas impossible que des mécanismes compensatoires permettent à la rétine de retenir plus avidement le DHA, mécanismes n'étant pas opérationnels à l'âge de 36 semaines. Il restait cependant des modifications de l'électrorétinogramme à 57 semaines notamment au niveau des potentiels oscillatoires.

Ce retard dans la maturation des cellules photoréceptrices se retrouve au niveau de la mesure de l'acuité visuelle : l'acuité visuelle appréciée par la méthode des potentiels évoqués visuels était moindre chez les enfants carencés en AGPI n-3 à l'âge postconceptionnel de 36 et 57 semaines en comparaison des enfants allaités au sein, et seulement à 57 semaines par la méthode du regard préférentiel (Birch et coll., 1992b). Des données émanant de ces équipes de recherche ont démontré que le développement visuel des enfants

nés à terme pouvait être également perturbé par un déficit d'apport en AGPI n-3 à l'âge de 3 ans (regard préférentiel forcé, stéréoaocuité en regard préférentiel forcé) (Birch et coll., 1993).

L'ensemble de ces études ont donc confirmé les données expérimentales recueillies chez l'animal et ont permis de conclure que les AGPI de la série n-3 étaient des acides gras indispensables pour l'enfant nouveau-né, un déficit d'apport en acide  $\alpha$ -linoléinique provoquant un retard dans le développement de ses fonctions visuelles impliquant la maturation des cellules photoréceptrices. Elles ont contribué à la définition de nouvelles recommandations concernant la formulation des laits infantiles. Ainsi pour limiter les insuffisances et les excès d'apports en AGPI précurseurs et prévenir les grands déséquilibres entre les familles n-6 et n-3, la Société Européenne de Pédiatrie Gastroentérologie et Nutrition (ESPGAN, 1991) a recommandé un apport minimum de 4,5 % de l'énergie totale sous la forme de 18 : 2 n-6 (soit environ 9 % des acides gras totaux des lipides du lait) et de 0,5 % de l'énergie totale sous la forme de 18 : 3 n-3 (soit environ 1 % des acides gras totaux). Un rapport 18 : 2 n-6/18 : 3 n-3 compris entre 5 et 15 a été également préconisé, la valeur maximale étant depuis peu ramenée à 10 (Van Aerde et Clandinin, 1993).

## Acide docosahexaénoïque (DHA) au cours de la période périnatale

En dépit d'un apport convenable en AGPI précurseurs répondant aux recommandations nutritionnelles précédemment émises, différents auteurs ont mis en évidence des teneurs significativement inférieures en 20 : 4n-6 (- 16 %) et en 22 : 6n-3 (- 50 %) dans la PE des hématies chez les enfants allaités artificiellement, en comparaison d'enfants recevant le lait maternel. L'absence de variation de la teneur en 22 : 5 n-6 suggère cependant que l'apport alimentaire en AGPI n-3 n'est pas limitant. Ces différences de composition liées au type d'allaitement se retrouvaient au cours de la première année de la vie, malgré la grande diversité des conditions expérimentales, aussi bien chez l'enfant prématuré de faible poids que chez l'enfant né à terme (Guesnet et Alessandri, 1995). Les données obtenues chez les enfants victimes du syndrome de mort subite et ayant ingéré ce type de lait infantile confirment ces observations, tout au moins pour le DHA (Makrides et coll., 1994).

Ces différences de statut proviennent du fait que le lait maternel humain, au contraire des laits infantiles, renferme en plus des AGPI précurseurs des quantités non négligeables de dérivés à longue chaîne des séries n-6 et n-3 ; les deux principaux AGPI-LC sont le 20 : 4n-6 et le 22 : 6n-3 qui représentent, en valeur moyenne, respectivement 0,5 % et 0,3 % des acides gras totaux (Guesnet et coll., 1993). Sur la base d'une consommation de 175 ml de lait par jour et par kg de poids corporel, l'enfant nouveau-né ingère quotidiennement plus de 100 mg de ces 2 acides gras, soit près de 10 fois la quantité déposée

dans le cerveau. Ainsi, l'enfant allaité artificiellement couvre ses besoins en dérivés à longue chaîne exclusivement par biosynthèse endogène à partir des précurseurs, biosynthèse dont la capacité serait finalement insuffisante en regard de ses besoins.

L'enfant nouveau-né, qu'il soit prématuré ou né à terme, peut-il tout de même atteindre un statut optimal en DHA par ingestion d'une quantité plus importante de  $18 : 3n-3$  (de 2 à 5 fois l'apport minimal) puisqu'il semble posséder toutes les capacités métaboliques de synthèse requises, ou faut-il impérativement qu'il reçoive du DHA préformé ? Les résultats de la littérature, ainsi que ceux que nous avons obtenus chez l'enfant né à terme (Maurage et coll., 1998), ont montré que seul un enrichissement spécifique des laits infantiles avec du DHA (0,20 % calorique, soit la teneur moyenne trouvée dans le lait de femme dans les pays industrialisés) évite l'abaissement postnatal du statut sanguin et tissulaire en DHA du nouveau-né allaité artificiellement.

La diminution de la teneur en DHA constatée dans les lipides des hématies et/ou des structures nerveuses des enfants allaités au biberon a-t-elle un retentissement sur le plan neurophysiologique, comme cela a été précédemment démontré dans des situations de déséquilibre en AGPI (apport faible en  $18 : 3n-3$  et rapport  $18 : 2n-6/18 : 3n-3$  élevé) ? Les études randomisées comparant les effets de la consommation d'un lait infantile équilibré en AGPI précurseurs à ceux d'un lait supplémenté en DHA après supplémentation avec des huiles de poisson riches en AGPI  $n-3$  à chaîne longue, ont permis de réaliser des avancées remarquables dans ce domaine. Chez l'enfant prématuré de petit poids, il apparaît clairement que la supplémentation de l'aliment lacté avec du  $18 : 3n-3$  (même jusqu'à 5 % des acides gras totaux ou 2 % des calories ingérées) ne permettait pas d'éviter une acuité visuelle inférieure des enfants allaités artificiellement jusqu'à l'âge corrigé de 4 mois, par comparaison avec des enfants allaités au sein (Birch et coll., 1992b). Cette différence était cependant observée exclusivement avec la méthodologie des potentiels évoqués. Seule une supplémentation avec des huiles de poisson, amenant une quantité de  $22 : 6n-3$  identique à celle du lait maternel (0,35 % des acides gras totaux), permettait de corriger ce faible niveau d'acuité visuelle. Sur un plus grand d'enfants (une trentaine par groupe expérimental) et sur la base de la méthodologie comportementale, d'autres auteurs ont constaté que ce retard de développement de l'acuité visuelle était seulement transitoire car les différences s'estompaient dès l'âge de 6 mois (âge corrigé) (Carlson et coll., 1993).

Pour l'enfant né à terme, des controverses sont apparues au cours de ces cinq dernières années, que certains auteurs expliquent par des différences de niveau de sensibilité des méthodes expérimentales de mesure de l'acuité visuelle (Innis, 1997). Ainsi, les résultats publiés sur la base de l'utilisation de la méthodologie comportementale n'ont pas mis en évidence de différence d'acuité visuelle selon le mode d'allaitement jusqu'à l'âge de 1 an, au contraire de la méthodologie électrophysiologique qui apparaît plus sensible. Ainsi, dans leur première étude prospective, Innis et coll. (1994) n'ont constaté

aucune différence dans le développement de l'acuité visuelle à l'âge de 3 mois entre les enfants allaités au sein et ceux recevant un lait infantile classique ( $18 : 3n-3 = 1\%$  des calories totales) avec la méthode comportementale, résultats que ces auteurs ont confirmé dans une étude multicentrique (Innis et coll., 1997) menée sur un plus grand nombre d'enfants ( $n = 172$ ) et dans une étude prospective réalisée sur 400 enfants âgés de 3 à 9 mois (Innis et coll., 1996). L'étude multicentrique de Auestad et coll. (1997) ont confirmé en tout point cette absence d'effet chez des enfants âgés de 1 an. L'ensemble de ces études suggère donc que le développement neurosensoriel des enfants allaités artificiellement est tout à fait normal, c'est à dire comparable à celui des enfants allaités au sein, dès lors que l'apport en AGPI précurseurs reste équilibré. Deux études n'arrivent pas aux mêmes conclusions en employant pourtant des protocoles expérimentaux comparables et la méthodologie standardisée de mesure de l'acuité visuelle (regard préférentiel par la procédure de « Teller »), les seules différences constatées étant transitoires car apparaissant exclusivement à l'âge de 2 et 4 mois (Jorgensen et coll., 1996 ; Carlson et coll., 1996).

En revanche, l'utilisation de la méthode électrophysiologique des potentiels évoqués visuels a permis de mettre en évidence, dans deux études randomisées, un meilleur développement de l'acuité visuelle jusqu'à l'âge de 1 an chez les enfants allaités au sein ou artificiellement avec un lait infantile spécifiquement supplémenté en DHA, par comparaison à des enfants recevant un lait infantile classique (Makrides et coll., 1995 ; Birch et coll., 1998). Les auteurs ont souligné toutefois que les différences mises en évidence étaient moins marquées que celles trouvées pour l'enfant prématuré. Dans des conditions expérimentales très proches et sur un nombre d'enfants 2 fois plus important ( $n = 197$ ), Auestad et coll. (1997) n'ont remarqué aucune différence. Certains facteurs de confusion, comme la variabilité de statut en AGPI à la naissance ou encore de l'âge postnatal, sont avancés pour expliquer ces résultats controversés.

**En conclusion**, malgré ces controverses, un certain nombre de comités de nutrition recommandent l'introduction des deux AGPI à longue chaîne dans les laits infantiles destinés à l'enfant prématuré et né à terme (acides arachidonique et docosahexaénoïque) (ESPGAN, 1991). Les recommandations reposent sur les teneurs moyennes trouvées dans le lait de femme vivant dans les pays industrialisés. Depuis 1996, la directive de la Commission des Communautés Européennes permet leur ajout dans les aliments destinés aux nourrissons mais limite l'utilisation d'huiles de poisson riches en acide eicosapentaénoïque ( $20 : 5n-3$ ) dont l'ingestion diminue fortement la teneur en acide arachidonique des lipides plasmatiques et des hématies chez l'enfant (Commission des Communautés Européennes, 1996). Pour leur part, les comités Nord-Américains recommandent de pas supplémenter ces laits et n'avancent pas d'argumentation précise justifiant cette opposition.

La supplémentation en AGPI-LC des laits infantiles est maintenant réalisable sur le plan technologique car un certain nombre d'industriels proposent de nouvelles sources alimentaires enrichies spécifiquement en 20 : 4n-6 (huile de champignons unicellulaires) ou en 22 : 6n-3 (nouvelles huiles de poissons telles que l'huile de thon, huiles de microalgues océaniques). L'addition de phospholipides d'œuf de poule est également envisageable car ceux-ci renferment les deux dérivés à longue chaîne dans des proportions équilibrées. Sur le marché européen, il existe actuellement une dizaine de lait infantiles pour enfants prématurés et nés à terme qui sont supplémentés en ces acides gras (Koletzko, 1996).

**Philippe Guesnet**

Laboratoire de Nutrition et Sécurité Alimentaire  
Institut National de la Recherche Agronomique (INRA)

## BIBLIOGRAPHIE

AUESTAD N, MONTALTO M, HALL M, FITZGERALD M, WHEELER R et coll. Visual acuity, erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long chain polyunsaturated fatty acids for one year. *Pediatr Res* 1997, **41** : 1-10

BIRCH D, BIRCH E, HOFFMAN D, UAUY R. Retinal development in very-low-birth-weight infants fed diets differing in omega-3 fatty acids. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 1992a, **33** : 2365-2376

BIRCH E, BIRCH D, HOFFMAN D, UAUY R. Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992b, **33** : 3242-3253

BIRCH E, BIRCH D, HOFFMAN D, HALE L, EVERETT M, UAUY R. Breast-feeding and optimal visual development. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993, **30** : 33-38

BIRCH E, HOFFMAN D, UAUY R, BIRCH D, PRESTIDGE C. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatr Res* 1998, **44** : 201-209

BOURRE J, FRANCOIS M, YOUYOU A, DUMONT O, PICIOTTI M et coll. The effects of dietary  $\alpha$ -linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 1989, **119** : 1880-1892

BURR G, BURR M. On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition. *J Biol Chem* 1930, **86** : 587-621

CARLSON S, WERKMAN S, RHODES P, TOLLEY E. Visual-acuity development in healthy preterm infants : effect of marine-oil supplementation. *Am J Clin Nutr* 1993, **58** : 35-42

CARLSON S, FORD A, WERKMAN S, PEEPLES J, KOO W. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *J Pediatr Res* 1996, **39** : 882-888

COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES. Instruction 96/5 du 16 février 1996, *Journal Officiel des Communautés Européennes* n° L49, p14

CONNOR W, NEURINGER M, REISBICK S. Essential fatty acids : the importance of n-3 fatty acids in the retina and brain. *Nutr Rev* 1992, **50** : 21-29

ESPGAN COMMITTEE ON NUTRITION. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand* 1991, **80** : 887-896

GUESNET P, ANTOINE M, ROCHETTE DE LEMPDES J, GALENT A, DURAND G. Polyunsaturated fatty acid composition of human milk in France - Changes during the course of lactation and according to regional differences. *Eur J Clin Nutr* 1993, **47** : 700-710

GUESNET P, ALESSANDRI JM. Acides gras polyinsaturés du lait et développement du système nerveux central du nouveau-né. *Cah Nutr Diét* 1995, **30** : 109-115

GUESNET P, COUET C, ALESSANDRI J, ANTOINE J, DURAND G. Variabilité de la teneur en acide linoléique (18 :2n-6) et du rapport 18 : 2n6/18 : 3n-3 des lipides dans le lait de femme en France. *Ann Pédiatrie (Paris)* 1995, **42** : 282-288

HANSEN A, HAGGARD M, BOELSCHE A, ADAM D, WIESE H. Essential fatty acids in infant nutrition : III clinical manifestations of linoleic acid deficiency. *J Nutr* 1958, **66** : 565-576

HOLMAN R, JOHNSON S, HATCH T. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982, **35** : 617-623

INNIS S, NELSON C, RIOUX M, KING D. Development of visual acuity in relation to plasma and erythrocyte  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 fatty acids in healthy term gestation infants. *Am J Clin Nutr* 1994, **60** : 347-352

INNIS S, NELSON C, LWANGA D, RIOUX F, WASLEN P. Feeding formula without arachidonic acid and docosahexaenoic acid has no effect on preferential looking acuity or recognition memory in healthy full-term infants at 9 mo of age. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 40-46

INNIS S, AKRABAWI S, DIERSEN-SCHADE D, DOBSON M, GUY D. Visual acuity and blood lipids in term infants fed human milk or formulae. *Lipids* 1997, **32** : 63-72

INNIS S. Polyunsaturated fatty acid nutrition in infants born at term. In : « Developing brain and behavior : the Role of Lipids in Infant Formula », Ed. J Dobbing, Academic Press Limited, 1997, pp 103-167

JORGENSEN M, HERNELL O, LUND P, HOLMER G, MICHAELSEN K. Visual acuity and erythrocyte docosahexaenoic acid status in breast-fed and formula-fed term infants during the first four months of life. *Lipids* 1996, **31** : 99-105

KOLETZKO B. Infant formula in Europe. *ISSFAL Newsletter*, 1996

MAKRIDES M, NEUMANN M, BYARD R, SIMMER K, GIBSON R. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *J Lipid Res* 1994, **60** : 189-194

MAKRIDES M, NEUMANN M, SIMMER K, PATER J, GIBSON R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy ? *Lancet* 1995, **345** : 1463-1468

MAURAGE C, GUESNET P, PINAULT M, DURAND G, ANTOINE JM, COUET C. Effect of two types of fish oil supplementation on plasma and red blood cell phospholipids in formula-fed term infants. *Biol Neonate* 1998, **74** : 416-429

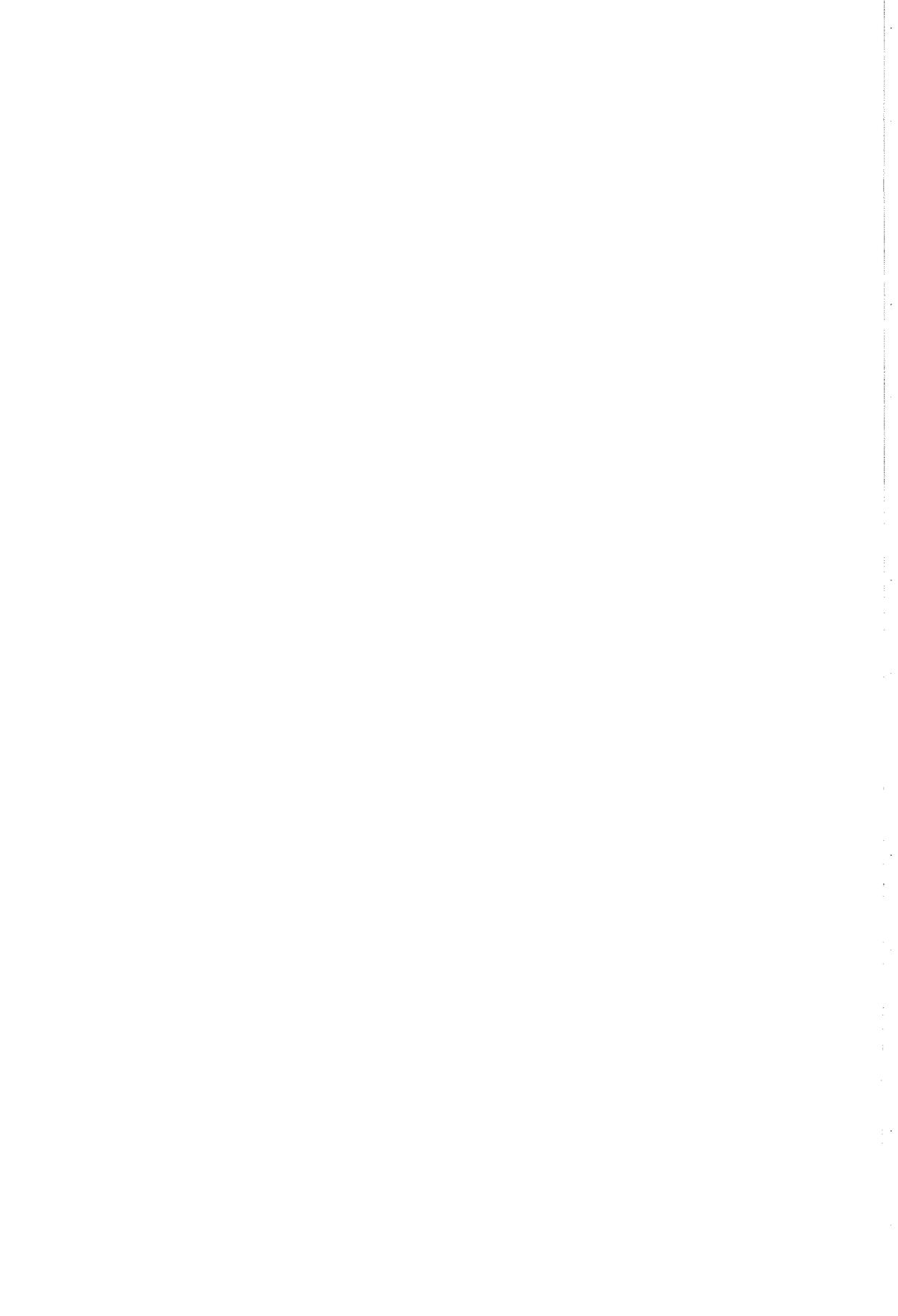
MINISTERE DE L'AGRICULTURE, DE LA SANTE ET DE LA SECURITE SOCIALE. *Journal Officiel* 1976, 5520 (4 septembre)

UAUY R., BIRCH D., BIRCH E., TYSON J., HOFFMAN D. Effect of omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr Res* 1990, 28 : 485-492

UAUY R, BIRCH E, BIRCH D, PEIRANO P. Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements of infants. *J Pediatr* 1992, 120 : 168-180

VAN AERDEJ, CLANDININ M. Controversy in fatty acid balance. *Can J Physiol Pharmacol* 1993, 71 : 707-712





Expertise collective

# Obésité

Dépistage et prévention  
chez l'enfant

Cette Expertise collective de l'Inserm sur l'obésité de l'enfant est une contribution scientifique de première importance dans l'actuel processus de mise en place de nouvelles stratégies de recherche et de prise en charge de ce qui est devenu la maladie de la nutrition la plus répandue dans le monde.

Ce document réunit une masse d'informations et d'analyses permettant de mieux situer les enjeux de santé publique et d'ouvrir les perspectives de la recherche épidémiologique, clinique, physiologique et fondamentale, sans oublier les sciences sociales.

Faisant suite au rapport de l'Organisation mondiale de la santé sur «L'Épidémie d'obésités» et aux «Recommandations pour la pratique clinique sur l'obésité en France» ayant reçu le label de l'Anaes, ce document constituera sans nul doute la référence sur l'obésité de l'enfant.

**Professeur Arnaud Basdevant**  
Service de nutrition et centre de diagnostic  
Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Paris

## Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

[www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)



9 782855 987774

Prix 180 FF  
27,44 €

ISBN 2-85598-777-8  
ISSN 1264-1782