

# 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 cette 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 : $IMC \geq 85^{\text{ème}}$ centile, non obèses < $85^{\text{ème}}$ 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) $kg/m^2$	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 $\geq 90^{\text{ème}}$ centile à $\geq 1$ visite(s) 2 : poids entre 25 et $75^{\text{ème}}$ centile aux 3 visites 3 : poids < $10^{\text{ème}}$ 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.	Nourrison : poids > $90^{\text{ème}}$ 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

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