

**Expertise collective**

# Obésité

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant

**Synthèse  
et recommandations**

**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



Ce document présente la synthèse et les recommandations 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.

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).

L'expertise collective est publiée sous le titre « Obésité, dépistage et prévention chez l'enfant ». Editions INSERM, 2000, 325 pages, 180 F.



### **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,  pid miologie 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

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

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

Marie-Françoise ROLLAND-CACHERA,  pid miologie, 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 Bl dina 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



# 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.

---

# 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

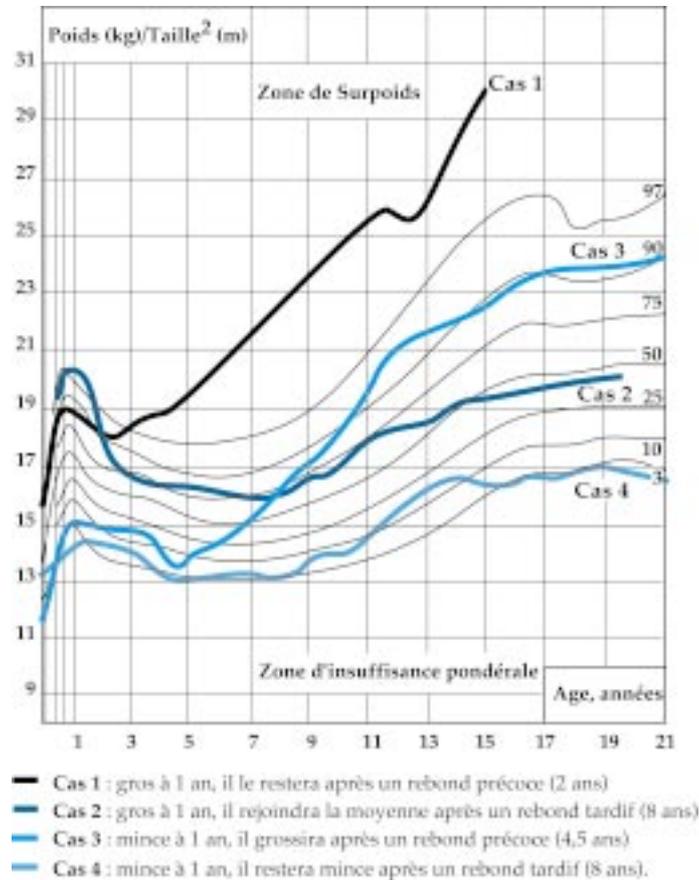
En France, pour évaluer le surpoids et l'obésité chez l'enfant, les praticiens disposent des courbes de croissance (poids et taille selon l'âge) imprimées dans les carnets de santé.

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.



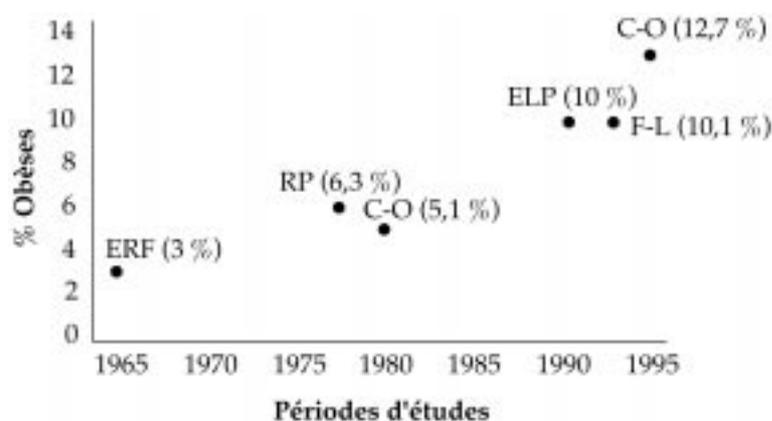
Evolution des courbes de corpulence de quatre enfants

### 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.

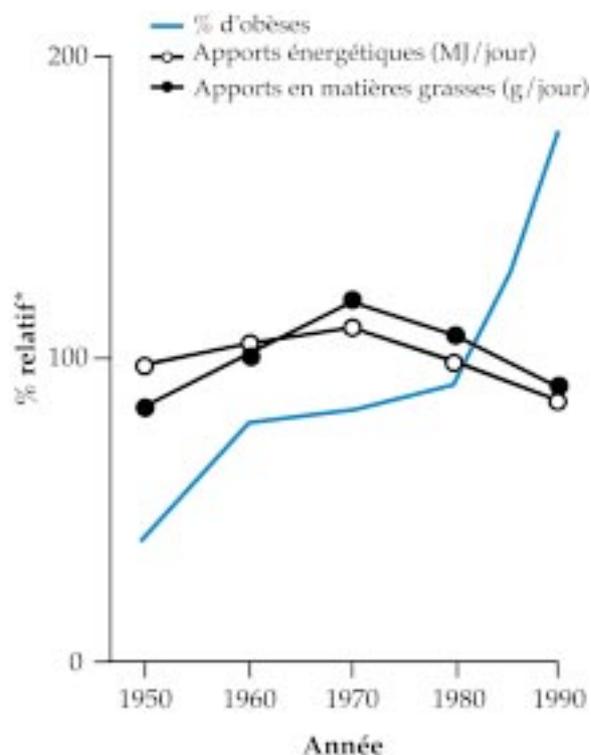


**Prévalence de l'obésité infantile en France définie par un IMC > 97<sup>ème</sup> centile établi à partir de la population de référence française.** ERF : Etude de Référence Française (données à 10 ans) ; RP : Etude nutrition corpulence, Région Parisienne (7 à 12 ans) ; C-O : Etude IRSA, Centre-Ouest (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.

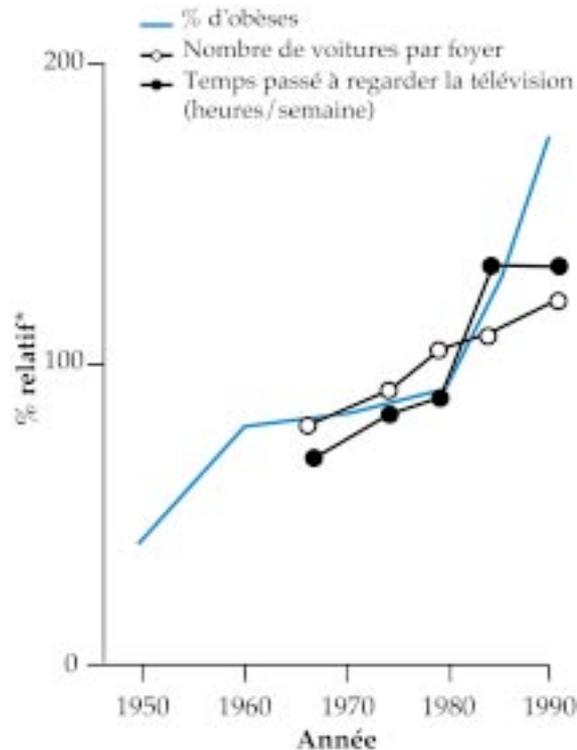
Les études dont le but est de mettre en évidence un lien entre l'obésité et la consommation sont cependant contradictoires : les enquêtes alimentaires qui ne sont pas toujours très fiables (sous déclaration des prises alimentaires par les individus ou changement de comportement) ne permettent pas d'établir 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.

8 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

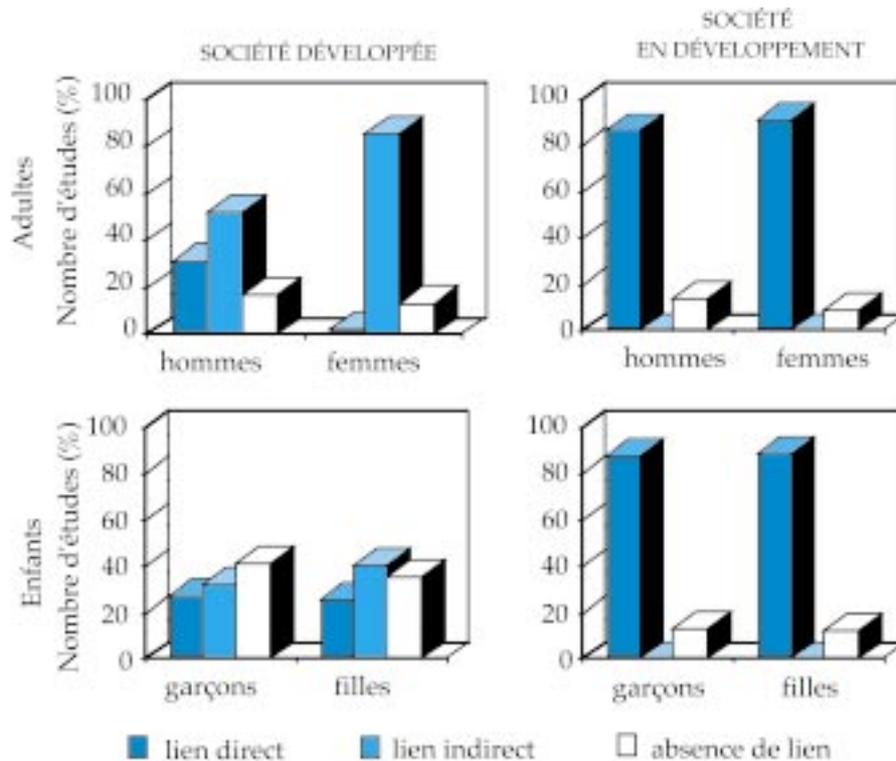
Population	Nombre d'individus	Liaison chromosome	Phénotype
Indiens Pimas	874	11q21-22	% masse grasse
		3p24.2-p22	
		11q23-24	Dépense d'énergie
Méxicains Américains	> 5000	2p21	Leptinémie
Français	514	10p	Obésité
		2p	Leptinémie
		5 cen-q	Leptinémie
Américains	513	20q13	Obésité

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 plus 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.

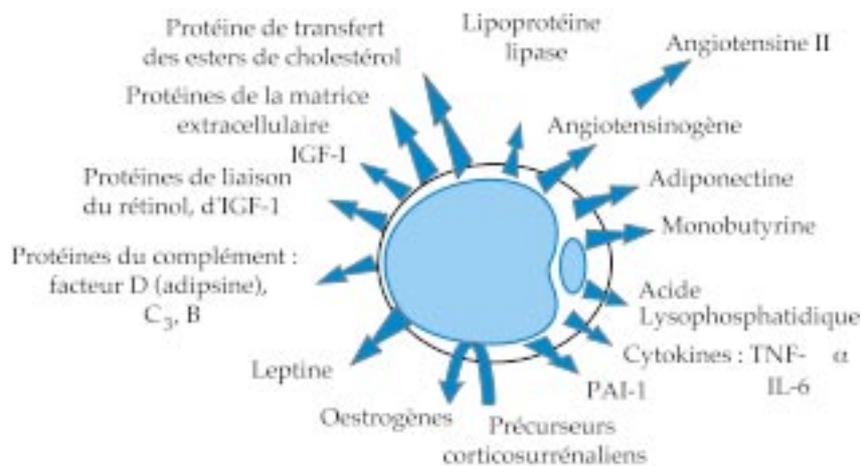
Chez l'enfant obèse, on ne met pas en évidence d'élévation pathologique de la glycémie à jeun. Lors du test de l'hyperglycémie orale, une fraction appréciable des jeunes obèses présente des glycémies relativement élevées, reflétant une réelle intolérance aux glucides et possiblement annonciatrice de 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 péroxysomes (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.

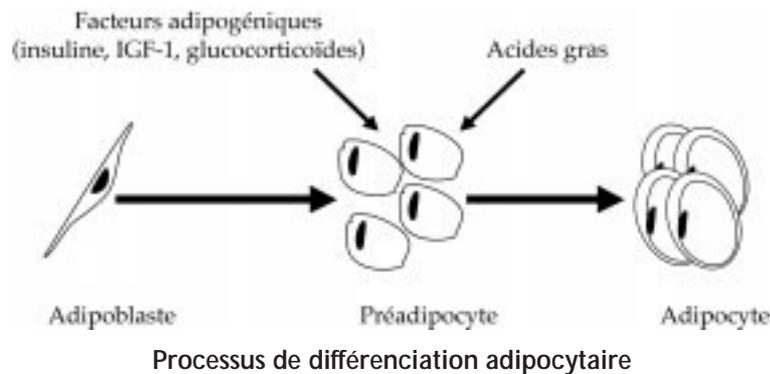
## Des facteurs nutritionnels participent à la formation des adipocytes, phénomène plus important au cours de la prime enfance et à la puberté

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.

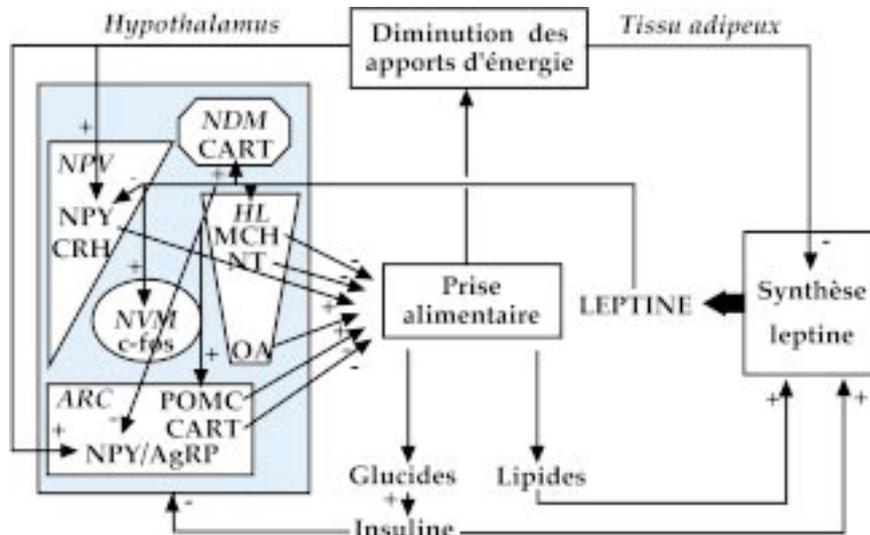
### **L'alimentation maternelle et post-natale influencent la mise en place précoce des systèmes de régulation de la prise alimentaire chez l'animal**

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.

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 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.

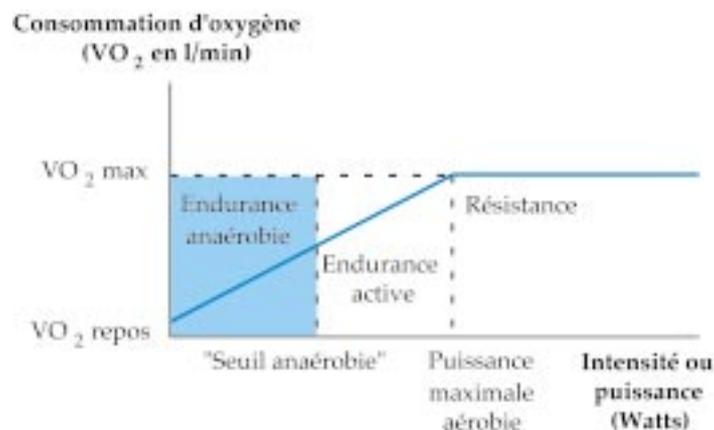
### **L'activité physique régulière induit une diminution de la masse grasse et améliore chez l'enfant obèse les anomalies métaboliques**

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.

30 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 INFIRMIERES EN MILIEU SCOLAIRE AU DÉPISTAGE ET LA PRÉVENTION DE L'OBÉSITÉ**

34 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**

#### **ETUDIER 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**

40 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 A 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.





**Expertise collective**

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

[www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)

ISBN 2-85598-778-4