

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie - Biologie Cellulaire et Moléculaire

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Physiologie Cellulaire et Physio-Pathologie (PCPP)*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Étude statistique des facteurs prédictifs de l'obésité
chez l'enfant de moins de deux ans dans la région de Constantine**

Présentée et soutenue par : HAMAI Mohamed El Amine

Le 24/06/2018

REZAIKIA Bahia

Jury d'évaluation :

Président : ROUABAH Leila - Professeur - Université des Frères Mentouri, Constantine 1.

Encadreur : REZGOUN Mohamed Larbi - MC-A - Université des Frères Mentouri, Constantine 1.

Examineurs : OUNIS Leila - MC.B - UFM Constantine 1,

DAHMANI Dabria Ines - MC.B - UFM Constantine 1.

**Année universitaire
2017 - 2018**

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Dieu, notre créateur de nous avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.

*Un remerciement sincère à notre président de jury **Pr ROUABAH L** qui nous fait l'honneur de sa présence et qui a toujours veillé sur nous durant notre parcours académique au sein de la spécialité PCPP. Merci pour tout ce que vous nous avez légué durant ces deux années, merci pour le savoir, pour la rigueur, merci de nous avoir transmis votre passion pour la physiologie et la recherche scientifique.*

*Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre encadreur **Dr REZGOUN Mohamed Larbi**. Au terme de ce travail de mémoire de Master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer notre honneur et le plaisir de présenter notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à notre encadreur. Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseil et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*Au Docteurs **OUNIS L** et **DAHMANI DI** qui nous font l'immense honneur de siéger dans notre jury de soutenance et d'évaluer ce travail de recherche. Nous espérons que vous trouverez dedans le fruit de vos efforts passés à nous insuffler votre savoir.*

Nos meilleurs remerciements à toute l'équipe de formation Licence Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC) et Master Physiologie Cellulaire et Physio-Pathologie (PCPP) qui ont pleinement assurés notre formation. Veuillez trouver en ce modeste travail l'expression de notre profonde reconnaissance pour tous ce que vous nous avait appris.

*Nous tenons à remercier vivement le professeur **BENCHIHEB A** du CHU Benbadis-Constantine service de pédiatrie et pour sa compréhension et sa collaboration.*

À tous les parents des nourrissons participants à ce travail. Merci pour votre précieuse collaboration.

Nos profonds remerciements vont également à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de notre mémoire.

Dédicaces

C'est avec profonde gratitude, sincérité et fierté, que je dédie ce mémoire à mes chers Parents qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite, et éclairé mon chemin par leurs conseils et leurs Douàa sans oublier ma très chère Grande mère, que dieu leur prête bonheur et longue vie.

Je dédie aussi ce travail à toute la famille, mes amies et tous les professeurs et à tous ceux qui me sont chères.

HAMAI Mohamed El Amine

Dédicaces

C'est au bon DIEU tout puissant que je dois tous mes absolus remerciements pour m'avoir donné de la santé, la force, la volonté ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés. Et surtout la patience tout au long du chemin de mes études et l'exécution de ce mémoire. Merci pour me guider et être toujours avec moi.

À MES CHERS PARENTS, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À mes chers frères : Mohamed, Oussama, Wail Dia Eddine mon petit frère que j'adore et Ma sœur Imen. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protégé et vous garde.

À Mes chères ONCLES et TANTES, leur époux ET épouses .Surtout mon très chère Oncle Mohamed et à ma très chère Tante Samah, son mari Mohamed pour leur encouragement et leur soutien.

À Mr. Le Docteur Mesbah Pédiatre au niveau de la cité Didouche Mourad pour votre gentillesse, aides et encouragements merci infiniment.

À Mr .B . Khaled, Merci beaucoup pour votre compréhension encouragement et collaboration merci infiniment, Je vous suis très reconnaissante, et je ne vous remercierai jamais assez pour votre amabilité, générosité, et votre aides précieux.

À Mr. D. Saad Merci beaucoup pour votre encouragement, collaboration et aussi pour votre gentillesse.

À mes très chères copines que je considère comme sœurs : Lamia et Lina, un dédicace spéciale pour Imen, Louisa et Racha les sœurs qui m'ont assisté dans les moments difficiles.

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus Sincère.

Mes respects à tous mes Professeurs. Merci pour vos soutiens tout au long de mon parcours universitaire et surtout ceux de Mon département de BMC.

À toute la promotion Master 2 PCPP et À tous ceux qui m'aiment

REZAIKIA Bahia

Abréviations

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ARC : Noyaux Arqués
AGRP : Agouti-Related Protein
ADN : Acide Désoxyribonucléique
BDNF : Brain Derived Neurotrophic Factor
BMI : Body Mass Index
CGE : Conseil Général de l'Essonne
CKK: Cholécystokinine
CART: Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript
DOCK5 : Deducator of Cytokinesis 5
GH : Hormone de Croissance
IOTF : International Obesity Task Force
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France)
IMC : Indice de Masse Corporelle
LEP : Leptin
LEPR : Leptin Receptor
MC4R : Melanocortin 4 Receptor
MSH : Melanocyte-Stimulating Hormone
NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey
NPV : Noyau paraventriculaires
NTKR2 : Neurotrophic Tyrosine kinase Receptor type 2
NVM : Noyau Ventromédians
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ObÉpi : Enquête Epidémiologique nationale sur le surpoids et l'Obésité
PCSK1 : Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 1
PC : Périmètre Crânien
PC1 : proconvertase 1
PN : Poids de Naissance
PNNS : Programme National de Nutrition de Santé
POMC : Pro-Opiomélanocortine
SNP : Single Nucleotide Polymorphism
SIM1 : SIM bHLH transcription factor 1
TN : Taille à la Naissance
Y-NPY : Neuropeptide Y

Table des matières

Introduction

Page 01

Partie bibliographique

Chapitre I : tissu adipeux et régulation pondérale

1- Physiologie du tissu adipeux	03
1-1- Tissu adipeux brun	03
1-2- Tissu adipeux blanc	03
1-3- Évolution de la masse grasse du fœtus à l'âge adulte	03
2- Régulation pondérale	04
2-1- Notion de régulation pondérale	04
2-2- Modulateurs majeurs de la prise alimentaire	06
a- Leptine	07
b- Neuropeptide Y	08
c- Cholécystokinine	09
d- Ghréline	09
e- Adiponectine	09
2-3- Boucle régulatrice entre NPY et la leptine	09
2-4- Déséquilibre énergétique et l'obésité	10
2-5- Physiopathologie de l'obésité	10

Chapitre II : obésité infantile ; un constat alarmant

1- Présentation générale de l'obésité	11
2- Obésité infantile ; un problème de santé publique	12
3- Obésité d'un nourrisson	13
3-1- Le surpoids d'un fœtus avant la naissance	13
3-2- Le surpoids d'un nouveau-né à la naissance	13
3-3- Mensurations du nouveau-né	14
3-4- Prévalence de l'obésité infantile	14
4- Les facteurs favorisent l'obésité infantile	17
4-1- Poids de naissance	18
4-2- Facteurs familiaux	18
4-3- Facteurs socioculturels / environnementaux	18
4-4- L'allaitement	18
4-5- Les excès de protéines	18
4-6- Développement intra-utérine	19
4-7- Génétique	19

Chapitre III : Génétique de l'obésité

1-	Relation entre génétique et l'obésité	20
2-	Facteurs génétiques impliqué dans l'obésité	21
3-	Formes génétiques de l'obésité	23
3-1-	Obésités monogéniques	23
3-2-	Obésités oligéniques	24
3-3-	Obésités polygéniques	24
3-4-	Obésités syndromiques	25
4-	Déterminants épigénétiques de l'obésité	26

Partie pratique

Patients et méthodes

1-	Objectifs de l'étude	29
2-	Méthodologie de travail	29
2-1-	Mode d'échantillonnage	29
2-2-	Évaluation du statut pondéral du nourrisson	30
2-3-	Étude statistique	30

Résultats et discussion

1-	Caractéristiques générales de la population d'étude	31
2-	Mesures anthropométriques à la naissance	34
3-	Statut pondérale du nourrisson	41
4-	Facteurs génétiques	43
5-	Âge gestationnel et accouchement	54
6-	Allaitement	57
7-	Limites de l'étude	61

Conclusion et perspectives	62
----------------------------------	----

Références bibliographiques	65
-----------------------------------	----

Résumés

Liste des figures

Figure 01 : Modèle de régulation de la balance énergétique	05
02 : Anatomie fonctionnelle de l'hypothalamus	06
03 : La régulation de la satiété et de la faim au niveau de l'hypothalamus	07
04 : Prévalence standardisée sur l'âge du surpoids chez les enfants de moins de 5 ans	15
05 : Relation inverse entre la fréquence des gènes / obésité	22
06 : Contribution de la génétique dans l'obésité	22
07 : La voie leptine/mélanocortine	23
08 : Diagramme des gènes impliqués dans l'obésité	25
09 : Programmation trans-générationnel de l'obésité	27
10 : Répartition de notre cohorte en fonction de la provenance	31
11 : Répartition de la population d'étude selon le sexe	32
12 : Répartition de la population d'étude en tranches d'âge	33
13 : Poids moyen à la naissance	34
14 : Taille à la naissance	36
15 : Tour de tête à la naissance	37
16 : Tour de taille à la naissance	39
17 : Distribution de l'IMC à la naissance	40

18 : Statut pondérale actuel du nourrisson	42
19 : Relation IMC du père vs IMC nourrisson	45
20 : Relation IMC de la mère vs IMC nourrisson	47
21 : Relation macrosomie du nourrisson vs IMC de la mère	50
22 : Relation antécédents familiaux d'obésité vs IMC nourrisson.....	52
23 : Atteinte d'un des deux parents de pathologie (s) chronique (s) vs IMC nourrisson	54
24 : Relation âge gestationnel d'obésité vs IMC nourrisson	55
25 : Relation type d'accouchement vs IMC nourrisson.....	57
26 : Relation type d'allaitement pendant les 0 à 6 Mois vs IMC nourrisson	59
27 : Relation type d'allaitement de bébé pendant les 7 à 12 Mois vs IMC nourrisson	60

Liste des tableaux

Tableau 01 : Interprétation de l'IMC	11
02 : Tableau de contingence croisé	30
03 : Répartition de notre cohorte en fonction de la provenance	31
04 : Répartition de la population d'étude selon le sexe	32
05 : Répartition de la population d'étude en tranches d'âge	33
06 : Poids moyen à la naissance	34
07 : Taille à la naissance	36
08 : Tour de tête à la naissance	37
09 : Tour de taille à la naissance	38
10 : Distribution de l'IMC à la naissance	40
11 : Statut pondérale actuel du nourrisson	41
12 : Relation IMC du père vs IMC nourrisson	44
13 : Relation IMC de la mère vs IMC nourrisson	47
14 : Relation macrosomie du nourrisson vs IMC de la mère	49
15 : Relation antécédents familiaux d'obésité vs IMC nourrisson	51
16 : Atteinte d'un des deux parents de pathologie (s) chronique (s) vs IMC nourrisson	53
17 : Relation âge gestationnel d'obésité vs IMC nourrisson	55

18 : Relation type d'accouchement vs IMC nourrisson	56
19 : Relation type d'allaitement pendant les 0 à 6 Mois vs IMC nourrisson	58
20 : Relation type d'allaitement de bébé pendant les 7 à 12 Mois vs IMC nourrisson	60

Introduction

L'obésité infantile est aujourd'hui une épidémie mondiale en progression continue. Aux États-Unis, sa prévalence chez les 5-24 ans a doublé de 1973 à 1994 (OMS, 2003). En France, selon l'INSERM, en 2000, la prévalence de l'obésité est de 13,3%. Une estimation plus large la situe en France entre 10% et 16,3% chez l'enfant et elle aurait quadruplé depuis les années 1960 (Lemoine *et al.*, 2005). Bien qu'il soit difficile de donner un aperçu de la prévalence mondiale de l'obésité, on note, quel que soit la méthode utilisée, une forte prévalence et un taux en progression (OMS, 2003).

Chez l'enfant, l'obésité se révèle de plus en plus précocement et constitue un risque d'handicap psycho-social et, à court et moyen terme, de haut risque de complications cardio-vasculaires, respiratoires, métaboliques et ostéo-articulaires. Il est primordial de contenir l'évolution de l'obésité pendant l'enfance car les risques de mortalité et de morbidité sont très élevés chez les sujets ayant été obèses à l'adolescence et ce même pour ceux qui acquerront une corpulence normale à l'âge adulte. La surcharge pondérale de l'enfant, définie par un Indice de Masse Corporelle (IMC) situé au-dessus du 97^{ème} percentile des courbes de croissance, résulte d'interactions entre de nombreux facteurs de risque environnementaux, comportementaux et socio-économiques engendrant une sorte d'environnement obésogène, chez des individus ayant une prédisposition génétique à la prise de poids (Montagne, 2017). L'identification de ces facteurs génétiques de prédisposition reste cependant difficile.

La contribution de l'hérédité dans la genèse de l'obésité peut actuellement être schématisée de la façon suivante : des situations rares d'obésité pour lesquelles le gène en cause a une influence majeure (obésités monogéniques) ; des formes plus fréquentes avec des mutations dans un gène ayant un effet important mais dont l'expression dépend fortement des facteurs de l'environnement (obésités oligogéniques) et enfin les formes d'obésité communes résultant de l'interaction de nombreux et fréquents polymorphismes dans différents gènes, diversement combinés selon les individus et les populations (hérédité polygénique) (Dubern, 2007). De récentes données suggèrent que des facteurs épigénétiques influencés par l'environnement pourraient aussi jouer un rôle dans la survenue de déterminants précoces (ou programmation fœtale) à la susceptibilité à la prise de poids. L'identification de ces facteurs responsables de cette susceptibilité est à l'heure actuelle une étape indispensable vers une prévention efficace et ciblée de la surcharge pondérale chez l'enfant (Pigeyre *et al.*, 2016).

Les études réalisées sur la thématique de l'obésité depuis quelques années, ont montré que l'Algérie, pays en transition socio-démographique, est de plus en plus confrontée à ce problème d'obésité infantile, constituant actuellement une préoccupation majeure de santé publique. Puisque un certains nombres d'obésités se développent dans les premières années de vie, de plus en plus de recherches s'intéressent aux facteurs très précoces qui pourraient favoriser le développement de l'adiposité. L'identification de ces facteurs de risque, est d'un grand intérêt dans les pays en voie de développement, afin d'adopter des interventions préventives, planifiées et ciblées dès le bas âge, et une prise en charge précoce et efficace.

L'objectif de notre travail de recherche est de déterminer la prévalence du surpoids chez un groupe de nourrissons, âgés entre 1 et 24 mois, habitant la ville de Constantine et de prospecter l'implication de plusieurs facteurs de risque, génétiques et environnementaux, liés au développement précoce de l'obésité.

Partie bibliographique

Chapitre I
Tissu adipeux
et
Régulation
Pondérale

1- Physiologie du tissu adipeux

Deux types de tissus gras coexistent chez l'humain : le tissu adipeux blanc et le brun. Chez l'adulte, le tissu adipeux blanc est majoritaire. Par contre, chez le nouveau-né, le tissu brun est abondant. Sa quantité et sa répartition sont encore mal connues (Pachot, 2010).

1-1- Tissu adipeux brun

Le tissu adipeux brun assure chez le nouveau-né le rôle de régulation de la température corporelle mais aussi celui de la régulation du poids corporel. Certaines études évoquent même le rôle anti-obésité de ce tissu. La thermogénèse du tissu brun, déclenchée par la tétée, induit la satiété au niveau cérébral régulant ainsi la prise d'aliments et son rythme. La demande de la prise alimentaire est stimulée par la baisse de la température corporelle. Le tissu brun pourrait donc être responsable de l'équilibre énergétique du nouveau-né (Cypess *et al.*, 2009 ; Pachot, 2010).

1-2- Tissu adipeux blanc

Les adipocytes blancs, cellules de stockage et de mobilisation des réserves énergétiques, sont également dotées de propriétés endocrines (leptine) et paracrines (angiotensinogène) et représentent la moitié des cellules adipocytaires. Le développement de la masse grasse se fait soit par hyperplasie adipocytaire (augmentation irréversible du nombre d'adipocytes) sous l'influence d'hormones adipogéniques (glucocorticoïdes et l'insuline), soit par hypertrophie adipocytaire (augmentation de la taille de la vacuole), soit par l'association de ces deux mécanismes. La première année de vie (ainsi que la période de 7 à 11 ans) sont propices à l'augmentation de la masse grasse principalement par hyperplasie des adipocytes blancs. La quantité trop importante de protéines et de lipides ingérés, ainsi que la qualité de certains lipides ont été incriminées dans l'alimentation du jeune enfant. Le nombre d'adipocytes à l'âge adulte est constant, il est déterminé pendant l'enfance et l'adolescence de façon définitive. Un mécanisme de turn-over cellulaire en permet le maintien (Pachot, 2010).

1-3- Évolution de la masse grasse du fœtus à l'âge adulte

Le tissu adipeux apparaît dès la quatorzième semaine de grossesse chez le fœtus, son déploiement s'intensifie au cours du troisième trimestre pour représenter à la naissance 13 à 15% du poids corporel. Il se poursuit au cours de la première année de vie avec un pic de 25 et 28% respectivement à six mois et douze mois. La période suivante est marquée par la diminution jusqu'à sa valeur minimale atteinte vers les 5 à 6 ans (de 12 à 16% du poids corporel).

L'augmentation de cette masse qui va suivre en période pré-pubertaire s'appelle le rebond d'adiposité. Au cours de la puberté, l'évolution croissante de la masse maigre chez le garçon, sous l'influence de la testostérone et de la leptine, contraste avec celle observée chez la fille, sous l'influence d'œstrogènes. La masse grasse chez la jeune femme adulte varie de 20 à 25%, celle d'un jeune homme se situe entre 15 et 20% (Rolland-Cachera *et al.*, 2006).

2- Régulation pondérale

Nombre d'études ont depuis quelques années été consacrées au volet nutritionnel intervenant dans la genèse de l'obésité infantile. À l'instar de l'adulte, l'accumulation de graisses excédentaires résulte d'un bilan énergétique positif. Cependant, les mécanismes en sont très complexes et encore mal connus (Berkowitz *et al.*, 1998).

2-1- Notion de régulation pondérale

La composition corporelle est l'objet d'un contrôle, d'une régulation. Chez la majorité des individus, le poids est relativement stable sur de longues périodes. Autrement dit, il existe un système qui permet de compenser les variations des apports alimentaires et des dépenses énergétiques. Le cerveau reçoit des messages de différents organes (tube digestif, cellules graisseuses, muscle), qui le renseignent sur l'état des réserves énergétiques. Ainsi, une diminution des réserves d'énergie est signalée à l'hypothalamus, qui répond en déclenchant une prise alimentaire pour compenser ce déficit. À l'inverse, un excès d'apports déclenche des mécanismes qui freinent la prise alimentaire. Ces messagers sont de mieux en mieux connus ; le plus célèbre est la leptine (Basdevant, 2004).

Les systèmes neuronaux nommés effecteurs centraux du bilan énergétique représentent les contrôleurs principaux de l'ingestion de nourriture et de la sortie autonome qui affectent le stockage et la mobilisation de l'énergie. Les voies effectrices anaboliques favorisent la prise alimentaire et suppriment la dépense énergétique, tandis que les voies effectrices cataboliques ont l'effet opposé (Schwartz, 1999).

À court terme, les signaux régulateurs provenant du système gastro-intestinal et les signaux générés par les nutriments avant et pendant le métabolisme alimentaire informent le système nerveux central sur l'apport de nourriture et régulent les sensations de faim et de satiété. À long terme, des mécanismes homéostatiques sont impliqués dans la régulation du stockage et de la libération des graisses, du métabolisme de base et de la dépense énergétique (**figure 1**) (Lobstein, 2004).

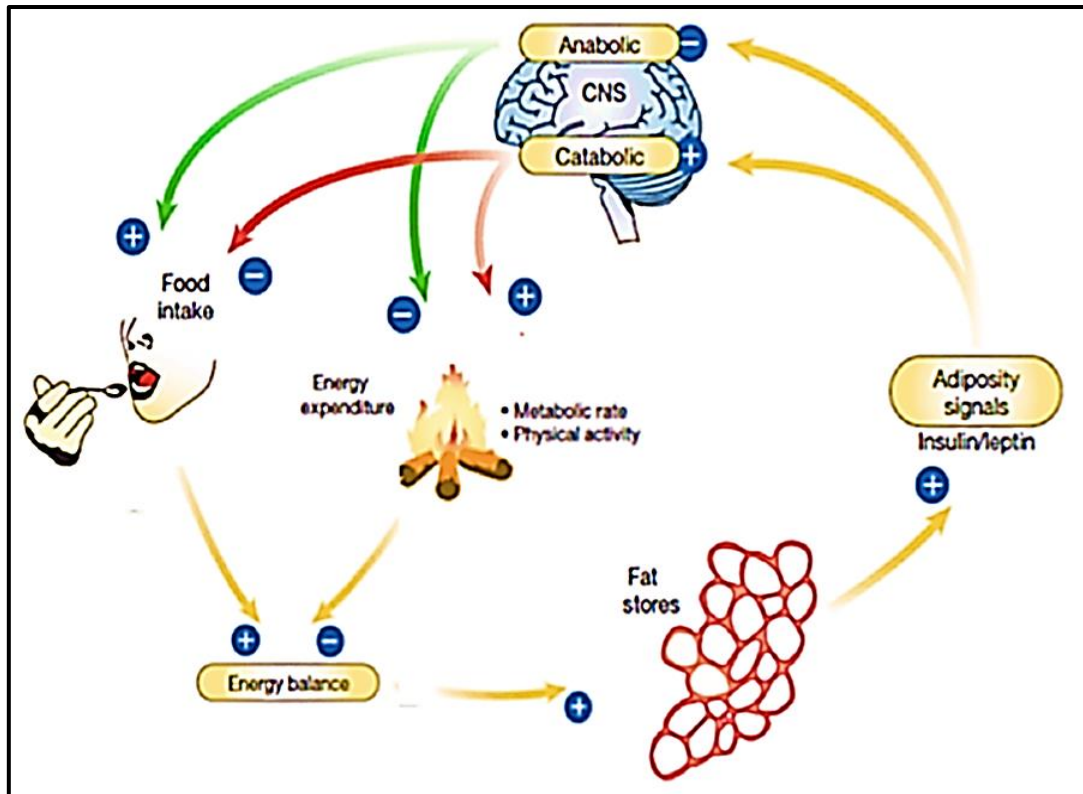


Figure 1. Modèle de régulation de la balance énergétique (Tounian, 2007).

Le déclenchement de la prise alimentaire est lié à un état d'appétence pour les aliments dont la perception met en jeu des mécanismes nerveux centraux. Certaines hormones peuvent moduler ces mécanismes de façon directe ou indirecte. Les premières données précises sur l'existence de zones particulières du système nerveux central impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire, sont des observations anatomo-cliniques du milieu du 19^{ème} siècle liant l'apparition d'une hyperphagie massive et d'une obésité chez les patients arborant des lésions cérébrales intéressant la région diencephalique et plus précisément l'hypothalamus (Picon, 1993). Le comportement alimentaire est régulé par de nombreux médiateurs incluant les neuropeptides agissant par l'intermédiaire de réseaux neuronaux, surtout hypothalamiques, comprenant entre autre 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, orexine, agouti- related protein) et inhibiteurs (cholecystokinine agoniste des récepteurs de type 4 de la mélanocortine) (**figure 2**). 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 des hormones périphériques (leptine, insuline, cortisol) (INSERM, 2000).

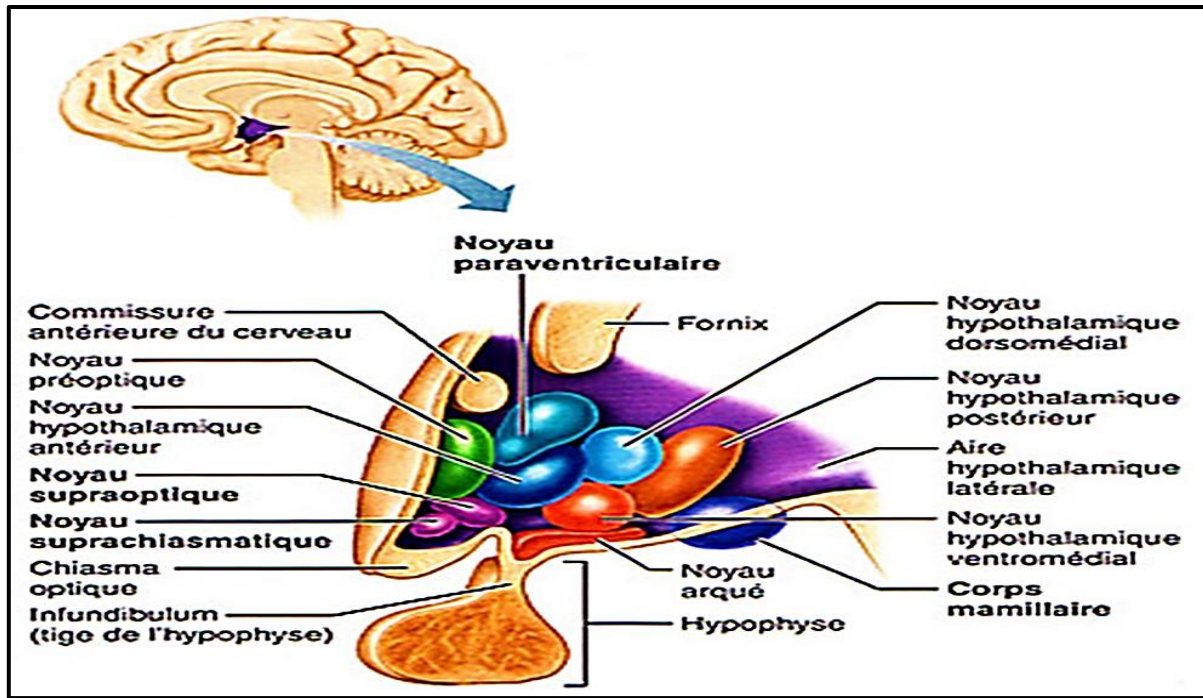


Figure 2. Anatomie fonctionnelle de l'hypothalamus (Tounian, 2007).

2-2- Modulateurs majeurs de la prise alimentaire

Les sensations alimentaires résultent des différents systèmes de régulation faisant intervenir des neuromédiateurs tels que la leptine, la sérotonine, le NPY habituellement impliqués dans la gestion de l'état énergétique de l'organisme. De nombreux gènes sont impliqués dans les mécanismes hormonaux et neurochimiques à la base du déséquilibre de la balance énergétique générant l'obésité. Une meilleure connaissance des bases génétiques des hormones et neurotransmetteurs dont l'hormone de croissance GH, la leptine, la ghréline l'adiponectine, le neuropeptide Y la mélanocortine... qui régulent les phénomènes de satiété, de faim, de lipogenèse et de lipolyse, de croissance et de développement pubertaire permettra d'affiner notre conception du risque d'obésité infantile (Krebs, 2003).

Les signaux de régulation à court terme (signaux de satiété) provenant du tractus gastro-intestinal et les signaux de régulation à long terme tels que la leptine et l'insuline, sécrétés proportionnellement au degré d'adiposité, sont intégrés au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus. Les neurones du noyau arqué émettent ensuite des projections vers les noyaux hypothalamiques de deuxième ordre tels que le noyau paraventriculaire ou l'aire hypothalamique latérale. Une boucle de régulation s'établit entre le système nerveux central et la périphérie via le système nerveux autonome (**figure 3**) (Korner et Leibel, 2003).

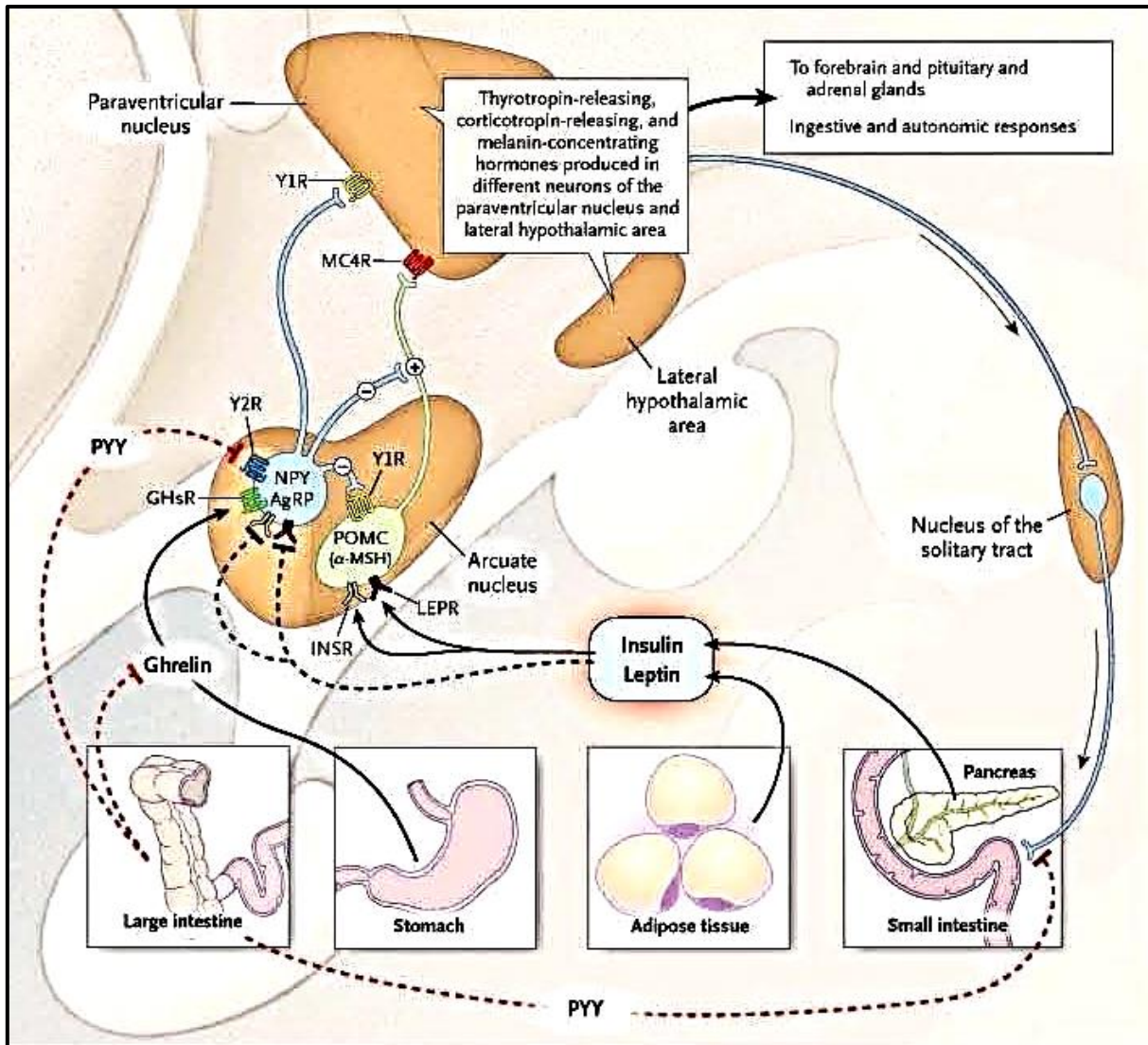


Figure 3. La régulation de la satiété et de la faim au niveau de l’hypothalamus (Korner et Leibel, 2003).

a- **Leptine**

La leptine est une protéine de 16 kDa qui a été largement décrite pour son rôle majeur dans la régulation de l’équilibre énergétique. La leptine, produit du gène *ob*, est une protéine de 167 acides aminés synthétisée par le tissu adipeux blanc, sécrétée dans la circulation sanguine, et agissant comme facteur de satiété (Zhang *et al.*, 1994). L’utilisation de leptine marquée avec une molécule radioactive a permis de mettre en évidence les sites de liaison qui indiquent l’existence de récepteurs. Ainsi, l’hippocampe, le cortex cérébral, l’aire préoptique, la lame terminale et les plexus choroïdes, l’hypothalamus ventromédian, le noyau paraventriculaire et le noyau arqué possèdent des récepteurs de la leptine (Williams *et al.*, 1999).

Outre ces actions sur le système nerveux central, la leptine module l'emploi des nutriments de manière variable selon le tissu concerné. Au niveau de l'adipocyte, elle inhibe le transport du glucose insulino-dépendant, la lipogénèse et la synthèse de glycogène. Ce dernier phénomène est également affecté dans le foie, mais sans modification de l'affinité du récepteur à l'insuline. D'autre part, elle exerce une action sur le muscle, une diminution de la lipogénèse et du transport non insulino-dépendant du glucose. Sur le plan énergétique, la leptine provoque une modification de l'utilisation des substrats dans le tissu musculaire. Elle privilégie l'oxydation des graisses dans le principal tissu producteur d'énergie. Par ces actions complexes, elle participe de manière active à la diminution de la sensibilité à l'insuline, telle qu'elle peut être rencontrée chez le patient obèse (Cauderay, 2003).

b- Neuropeptide Y : (NPY)

Le neuropeptide Y (NPY), découvert par *Tatemoto* en 1982, est un peptide de 36 acides aminés, présent en grande quantité dans le cerveau. Dans l'hypothalamus, il est synthétisé dans le noyau arqué, noyau dont les axones contenant le NPY se projettent dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus (*Tatemoto et al.*, 1982). La synthèse et la libération du NPY dans l'hypothalamus sont régulées notamment par des facteurs hormonaux : elle est inhibée par l'insuline et la leptine et stimulée par la ghréline et les glucocorticoïdes (*Daddoun et Romon*, 2004). Les récepteurs du neuropeptide Y sont classés en plusieurs sous-types parmi lesquels les récepteurs NPY-Y1 et NPY-Y5, présents dans l'hypothalamus (*Hu*, 1996 ; *Weinberg*, 1996). L'injection d'un oligonucléotide antisens du récepteur NPY-Y5, présent dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, empêche la prise alimentaire induite par le jeûne (*Schauffhauser*, 1997). Le rôle respectif des récepteurs NPY-Y1 et NPY-Y5 dans les effets du neuropeptide Y reste à déterminer (*Cusin et Rohner*, 1998). Lorsqu'il est injecté dans le système ventriculaire cérébral, le neuropeptide Y est un puissant stimulateur de la prise alimentaire chez le rat normal (*Clark et al.*, 1984) et produit une augmentation des concentrations plasmatiques d'insuline (*Moltz et al.*, 1985 ; *Sainsbury et al.*, 1997). Cette augmentation de l'insulinémie est contrôlée par l'activation du nerf vague (*Sainsbury et al.*, 1997) et il conduit à un syndrome d'obésité lorsqu'il est administré pendant plusieurs jours (*Stanley et al.*, 1986 ; *Zarjevski et al.*, 1993). D'autres hormones, en particulier des hormones digestives sécrétées lors d'un repas, peuvent jouer un rôle dans le contrôle de la prise alimentaire. La plus importante à cet égard semble être la cholécystokinine (CCK) (*Picon*, 1993).

c- Cholécystokinine : (CCK)

Ce peptide est sécrété par certains anthérocytes en réponse à l'arrivée de lipides et de protéines dans la lumière intestinale. La vagotomie bloque les effets de la CCK injectée en périphérie sur la satiété, ce qui suggère que le message satiétogène de la CCK est relayé au cerveau par le nerf vague (Daddune et Romon, 2004). Il a pour effet essentiel de limiter la durée des repas en induisant le phénomène de satiété. Chez des rats porteurs de fistules gastriques permettant de dériver les aliments avant leur arrivée dans le duodénum et donc évité la libération du CCK, l'injection intrapéritonéale de CCK peut entraîner l'arrêt de la prise alimentaire malgré l'absence de réplétion gastrique due à la fistule (Picon, 1993).

d- Ghréline

Petit peptide synthétisé par l'estomac. C'est une hormone orexigène qui agit sur l'hypothalamus en activant les neurones producteurs de neuropeptide Y et d'autres neuromédiateurs stimulant l'appétit. Son rôle principal est de déclencher la prise alimentaire par une augmentation de sa concentration (Tounian, 2004).

e- Adiponectine

Protéine synthétisée par les adipocytes dont la concentration sérique est diminuée en cas d'obésité et qui contribue au développement de la résistance à l'insuline et de l'athérosclérose (Reinher *et al.*, 2004).

2-3- Boucle régulatrice entre NPY et la leptine

L'existence d'une boucle régulatrice reliant le système nerveux central et la périphérie s'est précisée par découverte du neuropeptide Y stimulateur de la prise alimentaire et de la leptine inhibitrice de cette prise. En effet, l'injection périphérique répétée de leptine chez le rongeur induit la diminution des concentrations hypothalamiques de NPY. La leptine étant globalement catabolique, le neuropeptide Y anabolique. Les relations entre la leptine et le neuropeptide Y ont pour fonction de maintenir une prise alimentaire normale et un poids corporel adéquat (Cusin et Rohner, 1998). Lorsqu'on a faim, la concentration de NPY hypothalamique augmente, ce qui stimule la prise alimentaire, l'activité du nerf vague et la sécrétion d'insuline, ainsi que l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Ces modifications hormonales entraînent des changements de la répartition des nutriments, en faveur de leur dépôt dans le tissu adipeux aux dépens de leur utilisation, notamment par les muscles (Cusin et Rohner, 1998).

Elles entraînent également une sécrétion de leptine qui, se liant à son récepteur hypothalamique, effectue un rétrocontrôle négatif provoquant une diminution de la concentration de neuropeptide Y. Ce système de boucle entre le système nerveux central et la périphérie, impliquant les deux modulateurs majeurs de la prise alimentaire que sont le NPY et la leptine est altéré chez les personnes obèses (Dryden *et al.*, 1994 ; Cusin et Rohner, 1998).

2-4- Déséquilibre énergétique et l'obésité

La dépense énergétique totale, renferme les trois principaux éléments suivants : le métabolisme de base qui représente près de 60% de la dépense énergétique totale, la thermogénèse postprandiale qui représente environ 10% et l'activité physique les 30% restants (OMS 2003). La graisse en excès provient nécessairement d'un déséquilibre entre l'ingestion de calories et les dépenses énergétiques (Matte *et al.*, 1993). Une obésité se constitue si les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses : bilan énergétique positif (Gross, 1999). L'obésité serait donc la conséquence d'un trouble de la régulation des apports caloriques, ce qui entraînerait une surconsommation calorique et donc un surpoids. Si une telle situation se prolongeait trop longtemps, elle ne serait plus forcément réversible et pourrait entraîner une anomalie du système réglant et l'augmentation peut être définitive (Zermati 2000 ; 2004).

2-5- Physiopathologie de l'obésité

Le stockage et l'utilisation de l'énergie fournie par l'alimentation sont contrôlés par plusieurs systèmes régulateurs, produisant des signaux variés : l'appétit, la satiété, une série complexe de messages via le système endocrinien et via les systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques. Ces mécanismes sont déterminés génétiquement (Kammerer, 2011).

- **Les obésités malformatives ou à composante génétique identifiée** : certains syndromes intègrent une obésité dans leur symptomatologie. Les plus connus sont le syndrome de Prader-Willi (hypotonie au cours des premiers mois de la vie avec hypogonadisme, retard mental et petite taille) et le syndrome de Bardet-Biedl (arriération mentale, hypogonadisme, polydactylie, rétinite pigmentaire). Les gènes de quelques-uns de ces syndromes ont été localisés et permettent donc parfois un diagnostic moléculaire.
- **Les obésités endocriniennes** : trois causes endocriniennes peuvent être responsables d'une obésité : le déficit en hormone de croissance, l'hypothyroïdie, l'hypercorticisme. Elles sont rares. Ces causes endocriniennes ont toutes en commun de s'accompagner d'un ralentissement de la croissance staturale, alors que celle-ci est accélérée en cas d'obésité commune (Hebebrand et Hinney, 2009).

Chapitre II
Obésité infantile
Un constat
alarmant

1- Présentation générale de l'obésité

L'OMS définit le surpoids et l'obésité comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ». Le plus souvent, l'obésité est estimée par le poids mais il faut noter qu'il n'y a pas de stricte équivalence entre poids et obésité puisque dans le poids interviennent, outre la masse grasse, le tissu osseux, l'eau et le muscle (OMS, 2017). L'obésité est définie par l'Indice de Masse Corporelle (IMC), aussi appelé indice de Quételet ou en anglais Body Mass Index (BMI). Cet indice fournit une estimation indirecte de l'adiposité à partir de deux mesures anthropométriques simples : le poids et la taille. L'IMC est calculé en divisant le poids de la personne par le carré de sa taille (kg/m^2) (Basdevant, 2002). Si l'indice est compris entre 25 et 30, on parle de surpoids. Lorsqu'il est supérieur ou égal à 30 l'individu est considéré comme obèse. Au-delà de 40 kg/m^2 , l'individu présente une obésité morbide (tableau 1).

Tableau 1. Interprétation de l'IMC (OMS, 2017).

IMC	IMC<16,5	16,5<IMC<18,5	18,5<IMC<25	25<IMC<30	30<IMC<35	35<IMC<40	40<IMC
État	Dénutrition	État de maigreur	Corpulence normale	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide

L'IMC, outil de mesure du rapport poids/taille, n'est pas suffisant pour évaluer un risque de morbidité chez la personne obèse. Il existe donc d'autres indicateurs de surpoids comme le rapport tour de taille/tour de hanches. Il doit être inférieur à 1 chez l'homme et à 0,85 chez la femme. Ces indices sont complémentaires puisque l'homme et la femme ne présentent pas un profil de répartition de la masse grasseuse identique. En effet, chez l'homme elle s'accumule généralement sur l'abdomen et le thorax où l'on parle d'obésité androïde (en forme de pomme) tandis que la masse de graisse se répartit préférentiellement sur les hanches et les cuisses chez la femme qui présente alors une obésité gynoïde (en forme de poire) (Blouin *et al.*, 2008). De ce fait, et au-delà de la classification établie sur la base de l'IMC, les spécialistes évaluent également les risques qu'encourt une personne obèse en fonction de la répartition de sa masse grasseuse. L'obésité est dite androïde lorsque le corps stocke la masse grasseuse dans sa partie supérieure. Cette répartition est particulièrement inquiétante, puisqu'elle se lie souvent à des maladies graves telles que le diabète, l'hypertension artérielle, l'excès de graisses dans le sang ou les maladies cardiovasculaires. La forme gynoïde de l'obésité est caractérisée par un stockage de l'excédent de masse grasseuse dans la partie inférieure. Moins dangereuse que la précédente, elle peut néanmoins, chez les personnes les plus touchées, causer des problèmes articulaires et circulatoires (Pathak, 2007).

L'obésité est considérée par de nombreux experts comme une « maladie » de la transition économique et nutritionnelle. Elle est liée à l'évolution des modes de vie, à des facteurs environnementaux et économiques, sur un fond de prédisposition génétique, et aggravée par de nombreux facteurs (médicamenteux, hormonaux...). D'un point de vue clinique, l'obésité se définit par un excès d'adiposité ou encore un excès de masse grasse dans des proportions telles qu'il peut avoir une influence sur l'état de santé de l'individu. La notion de risque pour la santé fait partie de la définition même de l'obésité (Cole *et al.*, 2000).

2- Obésité infantile ; un problème de santé publique

L'obésité, au sens large du terme, est un état caractérisé par un excès de masse adipeuse répartie de façon généralisée dans les diverses zones grasses de l'organisme. Dans le cadre de l'obésité infantile, il s'agit d'un excédent de masse grasse au niveau du tissu adipeux de l'enfant (CGE, 2011). En revanche, la définition de l'obésité dite « pédiatrique », est établie à partir de la répartition de l'IMC en fonction des critères physiologiques que sont l'âge et le sexe (Castetbon *et al.*, 2000 ; OMS 2003).

Chez l'enfant, les valeurs de référence de l'IMC varient physiologiquement en fonction de l'âge. Ainsi, il n'est pas possible de se reporter, comme chez l'adulte, à une valeur de référence unique de l'IMC. Des courbes de référence représentant, pour chaque sexe, les valeurs d'IMC en fonction de l'âge permettent de suivre l'évolution de la corpulence au cours de la croissance. Les premières courbes de corpulence Françaises ont été établies en 1982, puis révisées en 1991. Elles sont établies en centiles, de la naissance jusqu'à vingt ans, et définissent trois zones sur la courbe : zone d'insuffisance pondérale ($< 3^{\text{ème}}$ percentile), zone de normalité (du $3^{\text{ème}}$ au $97^{\text{ème}}$ percentile), et de surpoids ($>$ au $97^{\text{ème}}$ percentile). Ces courbes permettent de définir le surpoids mais ne distinguent pas si l'enfant est en surpoids ou s'il remplit déjà les critères d'obésité (Thibault, 2010).

Différentes courbes de corpulence sont disponibles ; les plus utilisées sont les courbes de corpulence françaises (INSERM, 2000) avec les seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF) (Thibault, 2010) travaillant sous l'égide de l'OMS. Ces courbes permettent, grâce à des standards internationaux, de définir si un enfant est en surpoids, s'il est obèse ou bien encore s'il est, au contraire, en état d'insuffisance pondérale. L'enfant est alors considéré comme étant en surpoids dès lors que le chiffre obtenu et reporté sur la courbe de corpulence dépasse le $97^{\text{ème}}$ percentile de cette dernière. Dans ce cas, il s'agira dans un premier temps d'une obésité de degré 1. Cependant, si le résultat est bien au-delà du $97^{\text{ème}}$ percentile de la courbe (soit supérieur à un IMC de 30), il s'agira là d'une obésité de degré 2 (Thibault, 2010).

En 2010, ces courbes ont été réactualisées avec l'objectif de faciliter le repérage précoce et le suivi des enfants en surpoids ou obèses ou à risque de le devenir. Les principales modifications apportées sont les suivantes :

- Remplacement des termes « obésité degré 1 » et « obésité degré 2 » par le terme de « surpoids » qui est internationalement utilisé.
- Adjonction aux courbes de référence françaises et au seuil IOTF-30, seuil de définition de l'obésité, un seuil IOTF-25 qui correspond au seuil de définition internationale du surpoids. La zone de surpoids, incluant l'obésité, correspond à la zone située au-dessus du 97^{ème} percentile des courbes de référence françaises. On parle d'obésité lorsque la valeur de l'IMC de l'enfant est située au-delà du seuil IOTF-30. Le seuil IOTF-25 peut être utile pour les études épidémiologiques, mais n'est pas essentiel en pratique clinique (Thibault, 2010) (**annexe I**).

3- Obésité d'un nourrisson

On parle de nouveau-né pour un enfant de la naissance à ses 28 jours, de nourrisson pour un bébé de 1 mois à 2 ans, et d'enfant pour une personne dont l'âge se situe entre 2 et 18 ans (INSERM, 2009).

3-1- Le surpoids d'un fœtus avant la naissance

Pour évaluer la taille d'un fœtus, l'échographe mesure le diamètre ou la circonférence de sa tête, le périmètre de son abdomen et la longueur de son fémur. Mais l'examen ne permet pas d'être très précis et la marge d'erreur oscille entre 10 et 15%. Par ailleurs, il arrive que la dernière échographie réalisée avant la naissance ait lieu au 7^{ème} mois de grossesse. Or, c'est pendant les deux derniers mois que le fœtus grossit le plus (INSERM, 2000).

3-2- Le surpoids chez le nouveau-né à la naissance

Un nouveau-né est considéré en surpoids quand il pèse plus de 4 kilos à la naissance. Cette particularité porte un nom : la macrosomie. En France, 7,1% des naissances recensées en 2010 étaient concernées, la majorité de ces bébés pèsent entre 4 et 5 kilos. Le phénomène serait toutefois en augmentation du fait du nombre croissant de femmes obèses ou diabétiques ; deux facteurs de risque importants. Pour être dans la bonne moyenne, un bébé né à terme doit peser entre 2,6 et 4 kilos. Parmi les cas de surpoids fœtal les plus spectaculaires ces dernières années, on peut citer une petite Colombienne née à 7 kilos et un Indonésien né à 8,7 kilos (Kammerer, 2011).

3-3- Mensurations du nouveau-né

- **Le poids du nouveau-né à la naissance :** le nouveau-né à terme naît entre 38 et 42 semaines d'aménorrhée. Le Poids à la Naissance (PN) se situe entre 2600g et 4000g avec une moyenne de 3500g. Il perd environ 10% de son poids de naissance durant les 3 ou 4 premiers jours (soit 350g pour un bébé de 3,5kg). Mais il va normalement récupérer son poids de naissance au plus tard au 15^{ème} jour de sa vie. Son PN doublera à 6 mois et triplera à 1 an.
- **La taille du bébé à la naissance :** la Taille du nourrisson à la Naissance (TN) varie de 46 à 54cm avec une moyenne de 50cm. Il va prendre en moyenne 25cm la première année.
- **Le tour de tête de bébé à la naissance :** le tour de tête ou Périmètre Crânien (PC) se situe entre 32 et 36cm. Il augmentera environ de 12cm en un an (**annexe II**) (Thibault *et al.*, 2010).

3-4- Prévalence de l'obésité infantile

L'obésité est devenue la première maladie non infectieuse de l'histoire. C'est une véritable épidémie qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement. Longtemps considérée comme une « maladie des riches », l'obésité touche aussi les pays en voie de développement, où elle coexiste avec la malnutrition. Déclarée « épidémie globale » par l'OMS, l'obésité toucherait 18% de la population mondiale et représente la deuxième cause principale de décès évitable après la cigarette (Kolanowski 2000 ; OMS, 2006).

Selon le rapport de l'IOTF, un enfant sur dix, dans le monde, présente un excès de poids, c'est-à-dire 155 millions d'enfants dont environ 30 à 45 millions sont considérés comme obèses (Lobstein, 2004 ; OMS, 2006). En 2014, on estime que 41 millions d'enfants de moins de 5 ans étaient en surpoids ou obèses (OMS, 2017). La prise de conscience d'une épidémie mondiale d'obésité de l'enfant est un phénomène récent, datant de la fin des années 1990. Avant cette période, la surveillance de l'état nutritionnel des enfants se limitait souvent à la surveillance de la croissance du poids et de la taille. Mesurer l'adiposité de l'enfant n'était pas une préoccupation médicale majeure (Franks, 2010). C'est d'Amérique du Nord que sont venues à la fin des années 1980 les premières constatations d'une augmentation alarmante de la fréquence de l'excès de poids chez les enfants. De nombreux pays ont par la suite fait la même observation. Des rythmes de progression comparable sont notés en Australie mais aussi dans des pays en voie de développement tels que le Brésil, le Chili, l'Égypte, Haïti (Ebbeling, 2000). Dans ces pays, les progressions les plus rapides sont notées dans les régions urbaines. En effet, dans les villes, les populations bénéficient en général d'un meilleur niveau de vie, d'une plus grande accessibilité à la nourriture et la dépense énergétique en particulier dans les déplacements est réduite (Heude, 2006).

Du fait des difficultés concernant la définition de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent, il n'est pas possible actuellement de comparer la prévalence de l'obésité infantile entre différents pays. Cependant, il est possible de comparer les tendances de l'évolution dans le temps de la prévalence de l'obésité infantile grâce à l'existence d'études répétées à l'intérieur d'un même pays (Serban et Brunard, 2003).

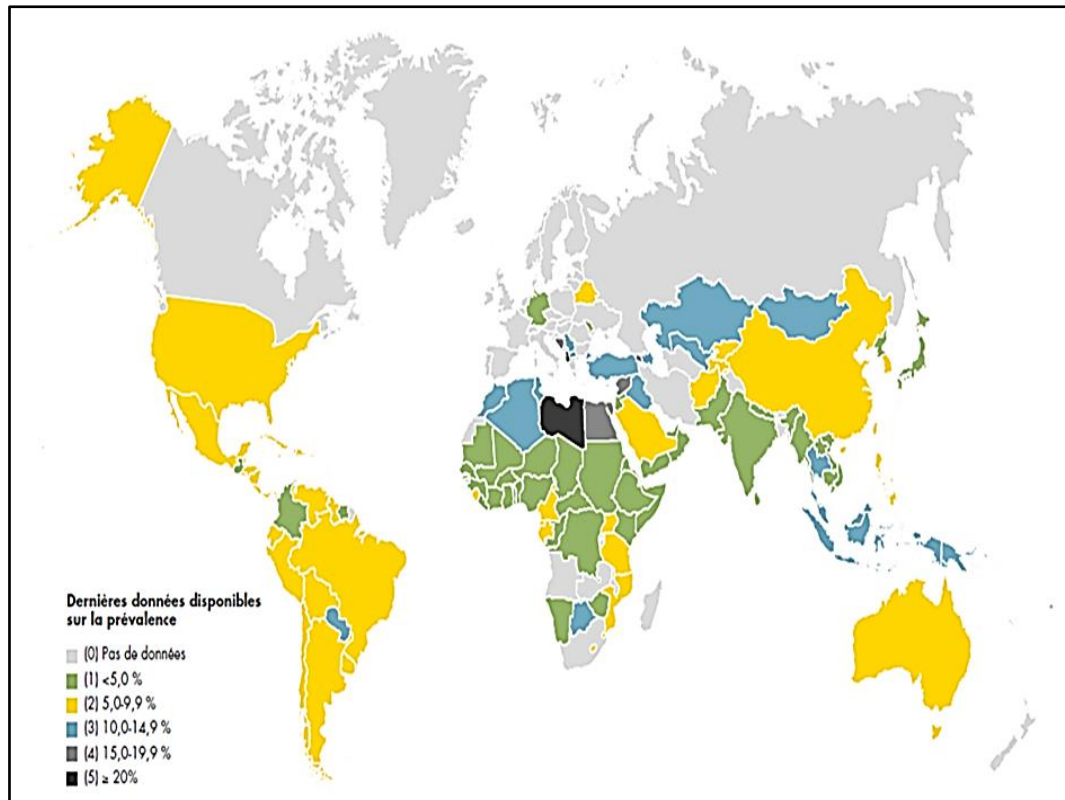


Figure 4. Prévalence standardisée sur l'âge du surpoids chez les enfants de moins de 5 ans, estimations comparables (OMS, 2017).

- **Aux États-Unis :** dès les années 1970, les études de surveillance nutritionnelle ont révélé une augmentation régulière du nombre d'enfants en surpoids (INSERM, 2000). Par exemple, la prévalence du surpoids chez les 5-24 ans a pratiquement doublé entre 1973 et 1994. La comparaison des distributions de l'IMC des enfants américains âgés de 6 à 11 ans dans les années 1963-1994 a permis de constater que le pourcentage des enfants en surpoids est passé de 15% en 1963 à 22% en 1994 (Caballero *et al.*, 2003). En 1994, le NHNES (National Health and Nutritional Examination Survey) a montré qu'un enfant américain sur 5 est actuellement en surpoids ou obèse (Ramos *et al.*, 2004).
- **En Europe :** les prévalences du surpoids et de l'obésité augmentent d'une façon préoccupante dans les pays européens. Le rapport de l'IOTF a montré que l'obésité infantile avait augmenté de façon constante, avec une prévalence plus importante dans les pays d'Europe du Sud.

En Europe du Nord, la prévalence du surpoids est de 10 à 20% tandis qu'en Europe du Sud elle est de 20 à 35% (Niesten *et al.*, 2007). Les taux les plus élevés de surcharge pondérale chez les enfants en âge scolaire des deux sexes sont enregistrés au Portugal (7 à 9 ans, 32%), en Espagne (2 à 9 ans, 31%) et en Italie (6 à 11 ans, 27%) ; les taux les plus bas sont observés en Allemagne (5 à 6 ans, 13%), et en Chypre (2 à 6 ans, 14%) (Branca *et al.*, 2007).

En Suisse, en 1995, selon une étude menée auprès de 1203 enfants 14% des filles étaient en surpoids pour 13,4% chez les garçons âgés de 5 à 11 ans. Le pourcentage d'obèses de 2,7% chez les filles, passe chez les garçons pour les catégories d'âge identiques en moyenne de 1,7% à 2,3% (Woriner *et al.*, 2004). La prévalence du surpoids est évaluée à 19,1% chez la fille entre 6 et 12 ans et à 20,3% chez le garçon (Zimmermann, 2004).

En France, en 2000, la fréquence du surpoids chez les enfants âgés de 7 à 9 ans selon les références françaises (97^{ème} percentile) a été estimée à 16,3%. Selon les références de l'IOTF, la fréquence du surpoids était de 18,1% ; parmi ces enfants 3,8% peuvent être considérés comme obèses selon ces mêmes références (Castetbon *et al.*, 2000). La prévalence de l'obésité est passée de 5,1% en 1985 à 10 à 12% en 1996 et à 16% en 2000 (ANAES, 2003).

En grande Bretagne, dans une étude réalisée entre 1995 et 2003, le pourcentage d'enfants âgés de 2 à 10 ans présentant un surpoids ou une obésité est passé respectivement de 22,7% à 27,7% et de 9,9% à 13,7% respectivement (Jotangia *et al.*, 2005).

- **En Asie** : on observe également une augmentation de la prévalence de l'excès de poids. Cependant, il existe de grandes variations de cette prévalence dans les différentes régions. En 1995, l'OMS a estimé à environ 2,9% la prévalence de l'excès de poids chez les enfants en âge préscolaire pour l'Asie dans son entièreté (Tee, 2002). **Au Japon**, la prévalence de l'obésité chez les enfants écoliers âgés de 10 ans est passée de 3 à 3,5% en 1968 et entre 8 à 9% en 1992 (Kanda *et al.*, 1997). Entre 1974 et 1993, le pourcentage des enfants obèses âgés de 6 à 14 ans est passé de 5 à 10% et celui des enfants qui ont une obésité très importante de 1 à 2% en 20 ans (OMS, 2003). Selon la même référence, en milieu scolaire, en **Arabie Saoudite** ; les garçons âgés de 6 à 18 ans ont montré une prévalence de l'obésité de 15,8%. En Iran, en 1995, selon les références de l'IOTF, le pourcentage des garçons et filles présentant un surpoids parmi les enfants âgés de 2 à 3 ans est respectivement de 22,3% 24,7% alors que la prévalence de l'obésité était de 10,4% chez les garçons et 11,5% chez les filles. Selon la même étude 18,3% (17,6% chez les garçons et 19,3% chez les filles) des enfants âgés de 4 à 5 ans étaient en surpoids et la prévalence de l'obésité était de 7,5% : 7,1% chez les garçons et 7,8% chez les filles (Dorosty *et al.*, 2002).

- **En Afrique :** en Afrique du Nord, les données sont comparables à celles des pays méditerranéens. En Afrique sub-saharienne, très peu de données sur l'obésité infantile sont disponibles car les différentes actions relatives à la nutrition et à la santé publique ont été axées sur la malnutrition et les problèmes de sécurité alimentaire. Dans la plupart de ces pays, excepté l'Afrique du Sud, la prévalence de l'excès de poids chez l'enfant reste faible (Lobstein, 2004). **En Tunisie**, selon une enquête de l'Institut National de Nutrition réalisée en 1997, la prévalence du surpoids chez les 19 ans était de 9,5% chez les filles contre 5,1% chez les garçons, une autre enquête plus récente réalisée en milieu scolaire auprès des enfants de 6 à 12 ans a montré une prévalence de l'obésité de 5%. Selon une étude plus récente réalisée auprès de 3148 enfants âgés de 6 à 10 ans, la prévalence globale de l'obésité est de 3,7% avec une différence non significative entre les sexes : 3,9% chez les garçons pour 3,4% chez les filles (Benslama, 2003). **En Égypte**, en 2002, une étude du centre national de nutrition a montré que 3% de filles et 1,7% de garçons étaient obèses chez les 2 à 6 ans, 6,5% de garçons le sont chez les 6 à 11 ans. Chez les adolescents la prévalence de l'obésité était de 10% (Marsaud, 2003).
- **En Algérie** à part quelques enquêtes réalisées à Constantine nous ne disposons pas de données précises sur l'importance du problème. En 1999/2000, une étude réalisée à Constantine auprès des enfants et des adolescents à montrer que la prévalence du surpoids et de l'obésité était respectivement de 10,2 et 5,2% (Mekhancha *et al.*, 2004). En 2003, à Constantine, une étude sur des enfants âgés de 8 à 13 ans a montré une prévalence de surpoids de 8% dont 5,9% chez les filles et 3,9% chez les garçons (Oulamara *et al.*, 2004). Entre 1996 et 2004, la prévalence de l'obésité et du surpoids était estimée à 9,92% et a évolué de 8,27 à 10,12% durant cette période (Oulamara, 2006).

4- Les facteurs favorisent l'obésité infantile

S'il y a une question existentielle qui persiste encore de nos jours, c'est bien celle de l'origine de l'obésité. Or, actuellement, nous ne pouvons répondre de manière précise à cette interrogation. Quoiqu'il en soit, les connaissances sur le sujet progressent et permettent de définir l'obésité comme étant multifactorielle. Elle est la conséquence, tant de facteurs génétiques que de facteurs comportementaux et bien d'autres encore (Nan *et al.*, 2012).

4-1- Poids de naissance

Un poids de naissance extrême, faible ou élevé, accroît le risque d'obésité à l'âge adulte ; un poids de naissance faible peut induire un rattrapage pondéral excessif, quand un poids de naissance élevé peut être associé à une croissance pondérale accélérée (Lobstein *et al.*, 2004).

4-2- Facteurs familiaux

L'obésité chez l'un ou les deux parents a un rôle décisif dans l'évolution d'une obésité ultérieure chez l'enfant. Le risque est multiplié par 2 si l'un des parents est obèse et par 4 si les deux parents sont obèses. Les enfants uniques, les cadets de famille ou les enfants issus de famille monoparentale ont un risque plus élevé de devenir obèses (Magot, 1999). Il a également été constaté que si les deux parents ont un poids normal, le risque pour que leurs enfants devienne obèse à l'âge adulte est inférieur à 10%. Si l'un des deux parents est obèse, ce risque atteint 40% et grimpe à 80% si les deux le sont (Ley, 2010).

4-3- Facteurs socioculturels / Environnementaux

L'influence du niveau socio-économique dépend du niveau de développement du pays. Dans les pays pauvres ou en transition nutritionnelle tels que la Thaïlande, le Brésil ou la Chine, un niveau socio-économique élevé est un facteur de risque. Alors que des pays comme l'Italie, l'Angleterre, l'Allemagne et les États-Unis, le niveau socio-économique bas est souvent un facteur de risque (Wang, 2001). Les causes en sont encore mal déterminées.

4-4- L'allaitement

L'allaitement maternel a un effet protecteur sur l'obésité infantile. Les facteurs impliqués dans cet effet protecteur pourraient reposer sur un meilleur apprentissage de la satiété par l'allaitement, sur un rôle bénéfique de la composition du lait maternel spécifiquement adapté aux besoins de notre espèce (contenu en protéines, nature des acides gras, leptine), ou encore sur une moindre insulino-sécrétion après l'allaitement maternel par rapport à un lait artificiel. Le rôle sur le contrôle de l'appétit reste à déterminer (Von Kries, 2009).

4-5- Les excès de protéines

Les apports protéiques excessifs avant 2 ans, notamment liés à la consommation de lait artificiel d'origine bovine plus riche en protéines que le lait maternel, semblent pouvoir favoriser l'excès pondéral à l'âge de 7 ans. De plus, un excès de protéines à 5-6 ans semble également être mis en relation avec un risque d'obésité futur (Gunther *et al.*, 2007).

4-6- Développement intra-utérin

L'évolution du poids maternel durant la grossesse impacterait également sur le risque ultérieur d'obésité de l'enfant. Dans une étude impliquant 1044 couples mères/enfants, une prise de poids maternelle élevée durant la grossesse est en effet positivement corrélée à une augmentation de l'IMC et du risque de surpoids chez l'enfant à 3 ans (Oken, 2007).

La relation entre tabagisme maternel et risque de surpoids est ainsi bien établie, deux études de grande envergure ayant démontré que le tabagisme de la mère, voir du père, avant et pendant la grossesse était corrélé à un risque plus élevé d'obésité à 5 ans (Power et Jefferis, 2002).

4-7- Génétique

Il est aujourd'hui admis que certaines prédispositions familiales augmentent le risque d'obésité, en association avec d'autres facteurs de risque. Pour le moment, plusieurs centaines de gènes sont identifiés, mais dans des contextes pathologiques associés très rares. Quelques familles ont été décrites avec une mutation sur certains gènes conduisant soit, par exemple à un déficit de la production de la leptine, soit à une anomalie des récepteurs de celle-ci, soit des mutations du gène impliqué dans la synthèse du récepteur à la mélanocortine. Certains neuropeptides ou hormones interviennent ainsi sur la prise alimentaire. Même si ces facteurs génétiques sont prédisposants, l'environnement dont la nutrition fait partie, intervient certainement sur cette part génétique. Ainsi, le mode d'alimentation précoce, voire intra-utérin de l'enfant, pourrait influencer le développement d'une obésité ultérieure. À noter que l'enfant ne partage pas avec ses parents que ces gènes mais également son mode de vie, difficile dans ces conditions de faire la part de l'inné et de l'acquis. Des études chez les jumeaux ou les enfants adoptés ont montré que les facteurs génétiques interviennent au minimum pour 50% de la variabilité de l'IMC (Wardle *et al.*, 2008).

L'étude « ObÉpi » a démontré que le risque de devenir obèse pour un enfant dont au moins un de ses parents souffre d'obésité, est multiplié par quatre, et par huit si ses deux parents le sont. Cela dit, l'hérédité représenterait seulement 30% du développement de l'obésité. De ce fait, un enfant de parents obèses n'a que 70% de chances environ de ne pas le devenir, et ce, à condition qu'il grandisse dans un environnement convenable. L'enfant d'un ou de deux parents obèses, hérite d'une prédisposition génétique à l'obésité, mais cela ne signifie pas que l'enfant le deviendra forcément (Borys, 2007).

Chapitre III

Génétique de

l'obésité

1- Relation entre génétique et l'obésité

Lors de la découverte du gène de la leptine dans les années 1990, l'hypothèse d'une origine génétique de l'obésité a été largement développée. Une mutation sur ce gène ou sur celui de son récepteur provoque chez les souris porteuses de ces mutations une obésité constitutive. Chez l'homme, il est apparu que ces mutations conduisant à une obésité sévère ne concernaient qu'un très faible nombre de familles : seulement 3 mutations, touchant une dizaine de personnes, sont connues pour être impliquées dans une prise de poids excessive (Mazen, 2009). Plusieurs arguments ont été avancés pour expliquer la piste génétique de l'obésité : l'hypothèse du « *thrifty gene* » (ou gène économe), formulée par **James Neel** en 1962, sous-entend que les individus porteurs de certains gènes impliqués dans l'accumulation de tissu adipeux possédaient un avantage sélectif lors des famines : ils auraient ainsi été favorisés au cours des siècles. Dans l'environnement actuel, les individus possédant ces gènes seraient fortement prédisposés à l'obésité (Prentice, *et al.*, 2005). Globalement, l'expression de ces gènes tendrait à favoriser le stockage de l'énergie par rapport à sa dépense. Bien que fréquemment reprise, cette hypothèse reste néanmoins assez controversée (Speakman, *et al.*, 2006). Une autre hypothèse est que l'organisme serait « programmé » pour gérer la sous-nutrition et aurait une capacité moindre à gérer la sur-nutrition : les moyens pour limiter la perte de poids seraient plus efficaces que ceux destinés à la limiter (Blundell *et al.*, 1996).

À l'heure actuelle, on connaît plus d'une centaine de gènes liés à l'obésité : ces gènes sont impliqués dans le métabolisme énergétique, le contrôle de la prise alimentaire, le développement du tissu adipeux ou encore les activités mitochondriales. L'étude des lignées d'animaux prédisposés à l'obésité permet également de mieux comprendre l'importance des facteurs génétiques dans son développement. Chez le rat, le croisement entre des animaux résistants au développement de l'obésité et des animaux prédisposés à l'obésité a montré la transmission du phénotype « prédisposition à l'obésité », associé à l'hyperphagie, l'obésité, l'insulino-résistance, l'hypertension et l'hyperlipidémie en réponse à un régime hypercalorique (Levin, 2010). L'induction de l'obésité chez des femelles sensibles à l'obésité durant la gestation et la lactation conduit au développement de l'obésité chez leur progéniture à l'âge adulte, quel que soit le régime alimentaire de celle-ci. Ceci n'est pas observé chez les animaux nés de mère Présentant une résistance à l'obésité, même lorsqu'ils sont nourris avec un régime hypercalorique (Levin, *et al.*, 1998).

Plusieurs études sur des ethnies données suggèrent l'existence de facteurs génétiques prédisposant les individus à l'obésité, lorsque ces individus sont soumis à un mode de vie plus sédentaire. Ainsi, la prévalence de l'obésité importante chez les indiens Pima d'Arizona a été reliée par plusieurs études à l'abandon du mode de vie traditionnel (OMS, 2003). D'autres études, réalisées sur les populations aborigènes d'Australie, montrent que cette ethnie est sujette à l'obésité abdominale, à l'hypertension et au diabète de type 2, mais que ces facteurs diminuent lorsque les individus reviennent à un mode de vie traditionnel. De même, la reprise d'une alimentation traditionnelle chez des populations autochtones d'Hawaï réduit le risque de développer une obésité et/ou des pathologies cardiovasculaires (OMS 2003).

2- Facteurs génétiques impliqués dans l'obésité

La mise en évidence des facteurs génétiques impliqués dans une maladie multifactorielle telle que l'obésité reste difficile. Deux stratégies sont utilisées :

- **L'approche « gène candidat »** : consiste à étudier des gènes codant pour des protéines susceptibles d'intervenir dans la physiopathologie du dysfonctionnement étudié. Cela se fait par des études d'association ou la recherche systématique de mutations ;
- **L'approche dite « au hasard »** : consiste à étudier directement des régions chromosomiques à l'aide de polymorphismes génétiques, essentiellement des Single Nucleotide Polymorphism (SNP) dans de larges populations ou au sein de familles de sujets atteints. L'excès de transmission de certaines combinaisons de variants génétiques (haplotypes) situés dans une même région chromosomique chez les sujets atteints peut alors permettre de localiser un gène potentiellement impliqué dans la maladie. Cette approche a permis de mettre en évidence l'effet changeant d'un gène à l'autre pouvant expliquer en grande partie la diversité des tableaux cliniques d'obésité (Dubern, 2007). En fonction de l'importance de cet effet, trois types de gènes sont distingués :
 - **Gènes majeurs** : responsables de formes monogéniques d'obésité, situations rares d'obésité où le gène en cause a une influence majeure (forte pénétrance). Ces obésités génétiques sont caractérisées par la présence d'anomalies endocriniennes associées. Leur diagnostic doit être évoqué devant une obésité sévère avec hyperphagie et évolution du poids très rapide dès les premiers mois de vie.

- **Oligogènes** : gènes ayant un effet significatif mais variable, seuls ou en interaction avec d'autres gènes. Ces formes plus fréquentes d'obésité où des mutations sur un gène ont un effet important mais dont l'expression dépend fortement des facteurs de l'environnement.
- **Polygènes** : gènes ayant un effet mineur, avec une relation inverse entre la fréquence de ces gènes et leur effet dans la maladie (**figure 5 et 6**). Des formes d'obésité commune résultant de l'interaction de nombreux et fréquents variants dans différents gènes, diversement combinés selon les individus et les populations. Chaque gène, pris individuellement, a de faibles effets sur le poids corporel. Ce n'est qu'en interaction avec d'autres gènes et avec des facteurs environnementaux de prédisposition (suralimentation, sédentarité, stress) que ces gènes de susceptibilité contribuent de façon significative à l'obésité (Dubern, 2007).

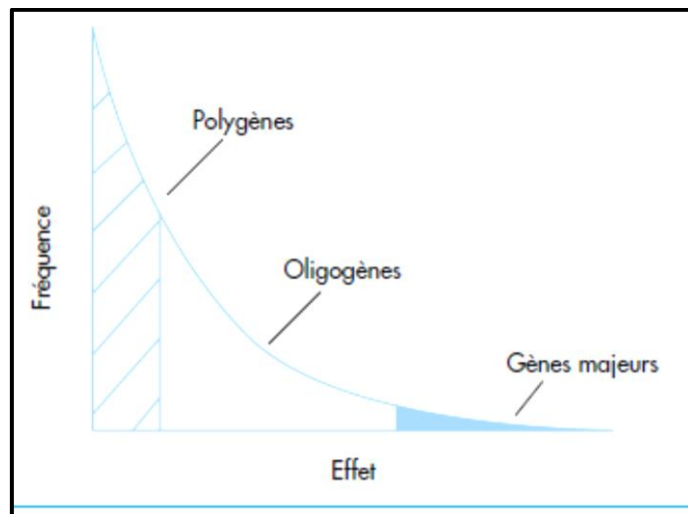


Figure 5. Relation inverse entre la fréquence des gènes / obésité (Dubern, 2007).

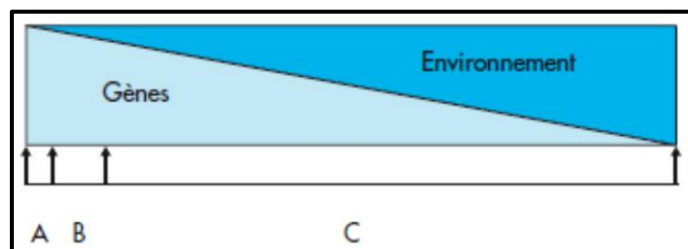


Figure 6. Contribution de la génétique dans l'obésité (Dubern, 2007).

A = Formes monogéniques à pénétrance complète B = Formes oligogéniques à pénétrance variable
 C = Formes polygéniques d'obésité.

3- Formes génétiques de l'obésité

3-1- Obésités monogéniques

Bien que l'on estime qu'il pourrait exister plus de 300 gènes ou locus intervenant dans l'obésité, très peu d'entre eux ont été directement impliqués jusqu'à présent dans l'étiologie de ce dysfonctionnement (Pérusse et Bouchard, 2003). Ces formes d'obésités génétiques liées à la présence d'une mutation unique sur un gène ont été identifiées grâce à la combinaison d'approches moléculaires et de l'analyse d'anomalies biologiques ou hormonales chez des sujets souffrant d'obésité massive et précoce. Les principales anomalies génétiques en cause affectent des facteurs clés de la régulation de la balance énergétique intervenant dans la voie de la leptine, chef d'orchestre contrôlant la régulation du poids et plusieurs voies endocrines, et des mélanocortines, cibles essentielles de la leptine dans l'hypothalamus (**figure 7**). Il s'agit de mutations des gènes de la leptine (*LEP*), de son récepteur (*LEPR*), de la proopiomélanocortine (*POMC*), cible centrale de la leptine, et de la proconvertase 1 (*PC1*), enzyme de clivage de POMC ainsi que le récepteur hypothalamique aux mélanocortines (*MC4R*) (Huvenne, 2014).

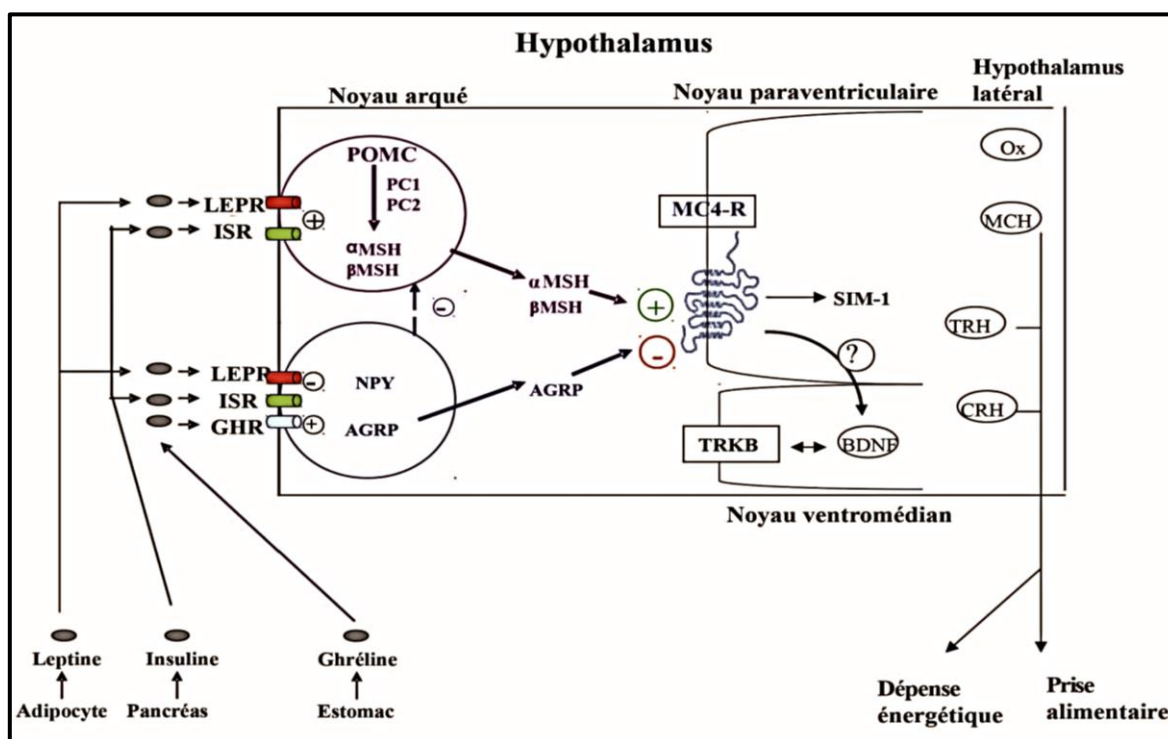


Figure 7. La voie leptine/mélanocortine (Huvenne, 2014).

Les signaux d'adiposité (leptine et insuline) et la ghréline se lient sur leurs récepteurs spécifiques au niveau des neurones POMC/CART et des neurones NPY/AGRP du noyau arqué. La variation du rapport α MSH/AGRP au niveau de l'hypothalamus module l'activité de MC4R. Ce dernier contrôle l'activité de plusieurs populations neuronales en aval, qui agissent sur les systèmes effecteurs modulant la balance énergétique. Plusieurs mutations des gènes impliqués dans cette voie leptine/mélanocortines sont responsables d'obésité sévère et précoce.

Ces anomalies entraînent des situations d'obésités sévères parfois associées à des anomalies endocriniennes. Les courbes de poids des patients affectés sont caractéristiques et montrent une évolution pondérale rapide avec une obésité sévère qui se développe dès les premiers mois de vie. L'évaluation de la composition corporelle de ces sujets montre un pourcentage de masse grasse totale très élevé (> 50 %) et une dépense énergétique de repos en lien avec le niveau de corpulence. Le comportement alimentaire est alors caractérisé par une hyperphagie majeure et une faim insatiable (Dubern, 2007). D'autres obésités rares, par mutations de différents gènes impliqués dans le développement de l'hypothalamus et du système nerveux central, ont été décrites chez l'homme, permettant d'identifier de nouvelles pistes physiopathologiques : *PCSK1*, *BDNF*, *NTKR2*, *SIMI* et *DOCK5* (Meyre et Froguel, 2012).

3-2- Obésités oligéniques

Un des acteurs importants de la voie des mélanocortines est le récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R). C'est un récepteur à 7 domaines transmembranaires couplé aux protéines G. Il est exprimé au niveau cérébral et principalement dans l'hypothalamus. L'importance de *MC4R* dans le contrôle de l'homéostasie pondérale a été illustrée chez l'animal. Chez l'homme, plus de 90 mutations différentes ont été décrites chez des enfants et des adultes obèses. La fréquence de ces mutations est évaluée entre 0,5 à 2% dans les obésités modérées et pourrait atteindre plus de 4% dans les formes sévères d'obésité.

Les mutations du gène *de MC4R* sont rendues responsables d'une forme d'obésité oligogénique à mi-chemin entre les formes monogéniques rares (mutations des gènes de la leptine et de son récepteur, de la proopiomélanocortine et de la proconvertase 1) et les formes polygéniques d'obésité commune. Elles sont de transmission autosomique dominante dans la majorité des cas, mais la sévérité de l'obésité au sein des familles est variable en raison du rôle modulateur de l'environnement ou d'autres gènes (Dubern et Clément 2006 ; Dubern, 2007).

De la même façon que pour *MC4R*, des mutations dans le gène *POMC* ont aussi été incriminées dans l'obésité précoce sans autre anomalie associée en particulier endocrinienne. Cela suggère que le gène de *POMC* pourrait lui aussi être responsable de formes oligogéniques d'obésité, proches des formes liées aux mutations de *MC4R* (Biebermann *et al.*, 2006).

3-3- Obésités polygéniques

Il s'agit des formes communes d'obésité les plus fréquemment rencontrées. Elles résultent de l'interaction entre plusieurs gènes de prédisposition, entre eux avec divers facteurs environnementaux (alimentation inadaptée, activité physique faible, facteurs psychologiques).

Ces gènes sont notamment impliqués dans le contrôle de la prise alimentaire, la dépense énergétique et le métabolisme des lipides et des glucides (Dubern, 2007). À ce jour, un grand nombre de gènes et de polymorphismes ont été testés (plus de 100 dans 500 études au sein des populations cliniquement hétérogènes) (**figure 8**), mais seuls 22 gènes semblent être impliqués avec au moins 5 études d'association positives (Paquot *et al.*, 2012).

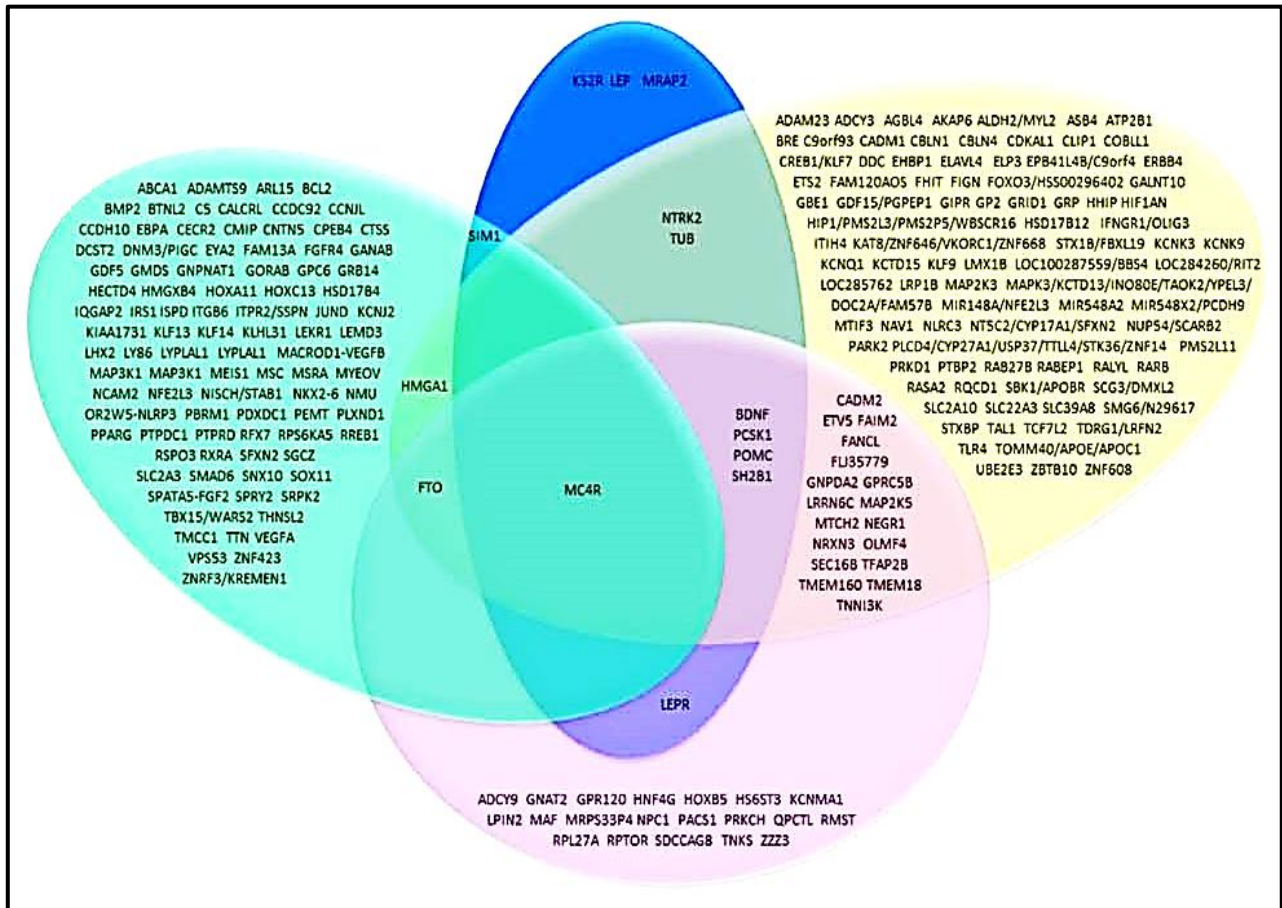


Figure 8. Diagramme des gènes impliqués dans l'obésité (Pigeyre *et al.*, 2016).

En bleu : obésité monogénique. **En jaune :** obésité polygénique. **En violet :** gènes associés au surpoids et à l'obésité. **En vert :** gènes associés à la répartition de la masse grasse.

3-4- Obésités syndromiques

L'obésité syndromique est définie par l'association d'une obésité et d'autres signes cliniques. L'obésité est un phénotype clinique associé à de nombreux syndromes génétiques rares. Il y a plus d'une trentaine de syndromes d'origine génétique dans lesquels les patients présentent une obésité de développement précoce associée à un retard mental, une dysmorphie, des anomalies du développement ou neurosensorielles, ou encore des atteintes endocriniennes (Huvette, 2014). La base de données ORPHANET (www.orpha.net) recense dans sa classification 29 obésités syndromiques. Certaines de ces obésités syndromiques, bien que restant rares, sont maintenant bien identifiées, car liées à des anomalies génétiques définies (Montagne, 2017).

4- Déterminants épigénétiques de l'obésité

Il est aujourd'hui admis que l'expression des facteurs génétiques de prédisposition à l'obésité nécessite leur interaction avec des facteurs environnementaux : des déterminants sociétaux, psychologiques et enfin des déterminants précoces, ou « programmation fœtale », au cours de laquelle les phénomènes épigénétiques joueraient vraisemblablement un rôle clef. Selon ce concept, un stimulus ou une agression survenant pendant des périodes critiques du développement (grossesse et premiers mois de vie) peut avoir des conséquences à long terme sur l'organisme (Prentice et Moore, 2005). La mise en place d'un tel programme est cruciale au cours du développement, et sa stabilité est vitale pour le maintien des fonctions spécifiques de chaque type cellulaire au cours de la vie d'un organisme. Le terme épigénétique désigne l'ensemble des modifications transmissibles et réversibles du profil d'expression des gènes (la manière dont un gène est exprimé) qui ne s'accompagnent pas de changements dans la séquence d'ADN. Des mécanismes épigénétiques ont été mis en évidence dans diverses pathologies humaines (en particulier cancéreuses). Ces mécanismes seraient aussi impliqués comme déterminants précoces de l'obésité ou en réponse aux facteurs de l'environnement (Weaver *et al.*, 2007).

Les données expérimentales collectées ces dernières années, sur l'animal ainsi que les enquêtes épidémiologiques chez l'homme, ont montré que la nutrition fœtale ainsi que le mode d'alimentation et la dynamique de croissance au cours des premiers mois de la vie pouvaient influencer l'état de santé à long terme. Plusieurs exemples de régulation épigénétique liés à l'état nutritionnel au cours de la gestation ou de la période postnatale ont été mis en évidence chez l'animal et sont probablement impliqués dans cette programmation :

- le taux d'apoptose pancréatique augmente en période postnatale chez le rat dont la mère a subi une restriction protéique durant la gestation, ce qui entraîne une diminution de la masse des cellules des îlots de Langerhans du pancréas et perturbe, lors de la génération suivante, l'adaptation du pancréas endocrine (Blondeau *et al.*, 2002).
- l'altération des fonctions pancréatiques (comme l'hyperinsulinisme) consécutive à un régime riche en hydrates de carbone se répercute sur le développement du pancréas de la deuxième génération, en dehors de tout stimulus nutritionnel délétère (Srinivasan *et al.*, 2003).
- enfin, un état épigénomique particulier peut également être mis en place par une programmation comportementale pendant une étroite fenêtre, et être potentiellement réversible. Ainsi, un redoublement des soins maternels à des rats nouveau-nés se traduit par une meilleure réponse au stress à l'âge adulte. La méthylation du promoteur du gène du récepteur des glucocorticoïdes dans l'hippocampe a été tenue en cause dans ce phénomène (Weaver *et al.*, 2004).

Chez l'homme, le rôle de l'épigénétique dans la survenue de l'obésité a été assez argumenté :

- l'hypothèse du phénotype "économe" développée en 1990, stipule qu'un fœtus soumis à une malnutrition serait reprogrammé vers un phénotype économe responsable d'un risque accru de maladies métaboliques à l'âge adulte en cas d'exposition post-natale à des apports alimentaires excessifs ou simplement normaux (Hales et Barker, 2001).
- l'effet d'une éventuelle programmation trans-générationnel a été prospecté : une étude suédoise menée sur 320 individus suivis sur plusieurs générations a dévoilé l'influence de l'environnement dans lequel les grands-parents avaient vécu sur le risque de survenue de diabète chez les descendants. Le risque de diabète de type 2 était 4 fois plus élevé chez les descendants lorsque le grand-père avait été " bien nourri " avant l'âge de 14 ans. À l'inverse, une alimentation pauvre semblait protéger les descendants directs des maladies cardiovasculaires et du diabète. Ces résultats suggèrent donc le rôle éventuel de modifications induites par l'alimentation sur les gamètes mâles avant la puberté chez les grands-parents avec transmission de ces modifications de génération en génération (**figure 9**) (Kaati *et al.*, 2002).

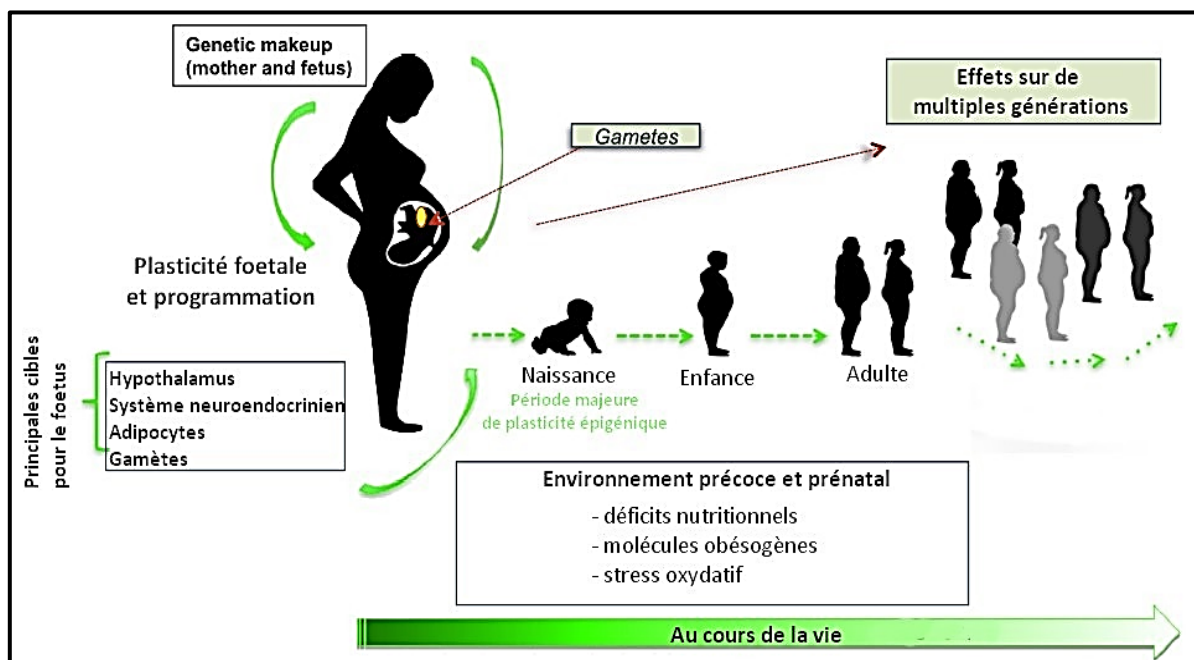


Figure 9. Programmation trans-générationnel de l'obésité (Burgio *et al.*, 2015).

- les gènes soumis à empreinte parentale pourraient aussi jouer un rôle dans la croissance fœto-placentaire et postnatale. L'expression de ces gènes varie d'un individu à l'autre et, pour un même individu, d'un tissu à l'autre au cours de l'embryogenèse, du développement et du vieillissement. Ces modifications épigénétiques pourraient se comporter comme un système tampon permettant une adaptation rapide de l'expression de ces gènes aux conditions environnementales (Delrue et Michaud, 2004).

Le premier contact de l'enfant avec l'environnement est dans l'utérus : durant la grossesse le fœtus interagit considérablement avec le métabolisme de la mère et en est inéluctablement affecté. Deux périodes délicates ont été décrites : la première au début de la grossesse lors de la différenciation des centres hypothalamiques de la faim et de la satiété, la deuxième au cours du troisième trimestre, surtout à partir de la 38^{ème} semaine d'aménorrhée pendant laquelle s'opère la différenciation et la prolifération des adipocytes, la suralimentation pouvant provoquer l'hyperplasie du tissu adipeux. Notamment, la nutrition durant la grossesse a un effet important sur l'expression génique fœtale. La malnutrition durant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse est significativement corrélée à une majoration de la prévalence de l'obésité. Ces perturbations sont maintenues après la naissance et prédisposent aux désordres métaboliques dans la vie future (Paineau, 2008).

En résumé ; des modulations épigénétiques délétères liées à l'environnement fœtal et post-natal pourraient influencer de manière significative le risque d'obésité durant l'enfance mais également à l'âge adulte. Ces modulations épigénétiques pourraient être transmises à la descendance. Cependant, il paraîtrait que certaines d'entre elles puissent être réversibles (modifiables), ce qui ouvre des perspectives prometteuses en termes de prévention et de thérapeutique de l'obésité. Cette réversibilité des modulations épigénétiques aurait d'autant plus de chances de survenir qu'elle interviendrait tôt, au cours de la vie fœtale. Les recherches menées sur les déterminants périnataux de l'obésité mettent en évidence l'importance de l'environnement nutritionnel et hormonal durant la vie fœtale. Les modulations épigénétiques, qui semblent en partie réversibles, influenceraient des mécanismes hormonaux, neuronaux et autocrines contribuant aux déséquilibres énergétiques, pouvant mener à terme à une obésité (Dubern, 2007).

Dans la majorité des cas, les facteurs génétiques ne font que déterminer la prédisposition à prendre du poids (gènes de susceptibilité) dans un environnement donné (interaction entre le génotype et l'environnement). Ils n'ont donc pas une expression phénotypique obligatoire. Le fait que 70% des sujets obèses aient un parent obèse est sans doute lié au fait que, outre les gènes, les familles partagent le style de vie, le type d'alimentation et le contexte socioculturel. **L'obésité est familiale mais cela ne signifie pas qu'elle est héréditaire** (Dubern, 2007).

Partie pratique

Patients et Méthodes

I. Objectifs de l'étude

- Estimation de la prévalence de la surcharge pondérale dans un échantillon de nourrissons originaires de la ville de Constantine.
- La détermination sur cette cohorte de l'effet du statut socio-économique sur la prévalence de la surcharge pondérale.
- La détermination de la contribution de l'hérédité dans la genèse de ce dysfonctionnement.

II. Méthodologie de travail

II.1. Mode d'échantillonnage

Il s'agit d'une étude descriptive transversale, ayant porté sur deux échantillons aléatoires, systématiques, de 50 enfants chacun, âgés de 1 à 24 mois (nourrissons), recrutés au niveau des cabinets de pédiatrie de deux zones distinctes (zones A et B), regroupant chacune plusieurs quartiers, de la ville de Constantine, durant une période de 2 mois ; allant du 01 mars au 30 avril de l'année 2018.

- **Zone A :** composée de quartiers favorisés, dont les habitants sont d'un niveau socio-économique élevé. Il s'agit du centre-ville de Constantine ainsi que les quartiers de : Bellevue, Boussouf, Sidi Mabrouk et Zouaghi.
- **Zone B :** composée de quartiers défavorisés, populaires, dont les habitants sont d'un niveau socio-économique relativement moyen. Il s'agit des quartiers de : El-Khroub 1600, El-Khroub 900, Massinissa, Ibn Badis (El-Herya) ainsi que la nouvelle ville Ali Mendjli.

Un questionnaire (**annexe III**) a été distribué en présence d'un médecin pédiatre pour être rempli par les parents de ces enfants. Plusieurs paramètres ont été notés : l'âge, le sexe, l'origine, le déroulement de la grossesse (âge gestationnel, type d'accouchement, présence ou non de complications durant la grossesse et/ou l'accouchement), les mesures anthropométriques à la naissance (poids, taille, tour de taille et tour du crane), les mesures anthropométriques des parents (poids et taille), les antécédents familiaux d'obésité, les antécédents familiaux de maladie(s) chronique(s) (hypertension artérielle, diabète, cardiopathie, complications rénale, dyslipidémies et/ou autre(s)), le mode d'allaitement adopté, l'âge de diversification alimentaire, L'enfant a été ensuite pesé et toisé pour calculer l'indice de masse corporelle ($IMC = \text{poids} / \text{taille}^2$).

II.2. Évaluation du statut pondéral du nourrisson

Chez l'enfant, le diagnostic du surpoids et de l'obésité, nécessite le recours à des courbes de croissance en fonction de l'âge et du sexe (**annexe I**). Dans notre travail de recherche, nous avons défini le surpoids par un IMC > 97^{ème} percentile, une corpulence normale par un IMC compris entre le 3^{ème} et le 97^{ème} percentile, et une insuffisance pondérale pour un IMC inférieur au 3^{ème} percentile.

II.3. Étude statistique

Les résultats recueillis à partir des questionnaires ont été traités par Excel (Microsoft Office® 2013) (pour le calcul des moyennes, médianes et écarts-types) et comparés avec le test χ^2 en utilisant l'interface du logiciel Epi-info® (version 6.0) afin d'évaluer la signification de l'association entre le facteur de risque étudié et la susceptibilité à l'obésité. Pour ces calculs, nous avons établi des tableaux de contingence croisé 2×2 typique :

Tableau 2. Tableau de contingence croisé.

	Groupe A	Groupe B	Total
Présence du facteur de risque présumé du surpoids	a	b	a + b
Absence du facteur de risque présumé du surpoids	c	d	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d

L'évaluation du degré de significativité (*p-value*) correspond à la probabilité que l'écart global soit imputable seulement aux fluctuations du hasard. Lorsque la probabilité *p* est égale ou inférieure à 0,05 (5 %), il y a moins de 5 chances sur 100 que la distribution résulte du hasard. Ainsi la différence de distribution pour un marqueur donné, est statistiquement significative et le facteur de risque présumé, dans ce contexte, peut être considérée comme étant associé au surpoids.

Résultats et Discussion

1- Caractéristiques générales de la population d'étude

1-1- Provenance

Notre étude a porté sur deux échantillons, de 50 nourrissons chacun, âgés de 1 à 24 mois, recrutés au niveau des cabinets de pédiatrie de deux zones géographiques distinctes (zones A et B), et répartis comme suit :

Tableau 3. Répartition de notre cohorte en fonction de la provenance.

Zone A		Zone B	
Centre-ville	10	El-Khroub 1600	10
Boussouf	22	El-Khroub 900	10
Zouaghi	08	Massinissa	10
Bellevue	04	Ibn Badis	08
Sidi Mabrouk	06	Nouvelle ville	12
	50		50

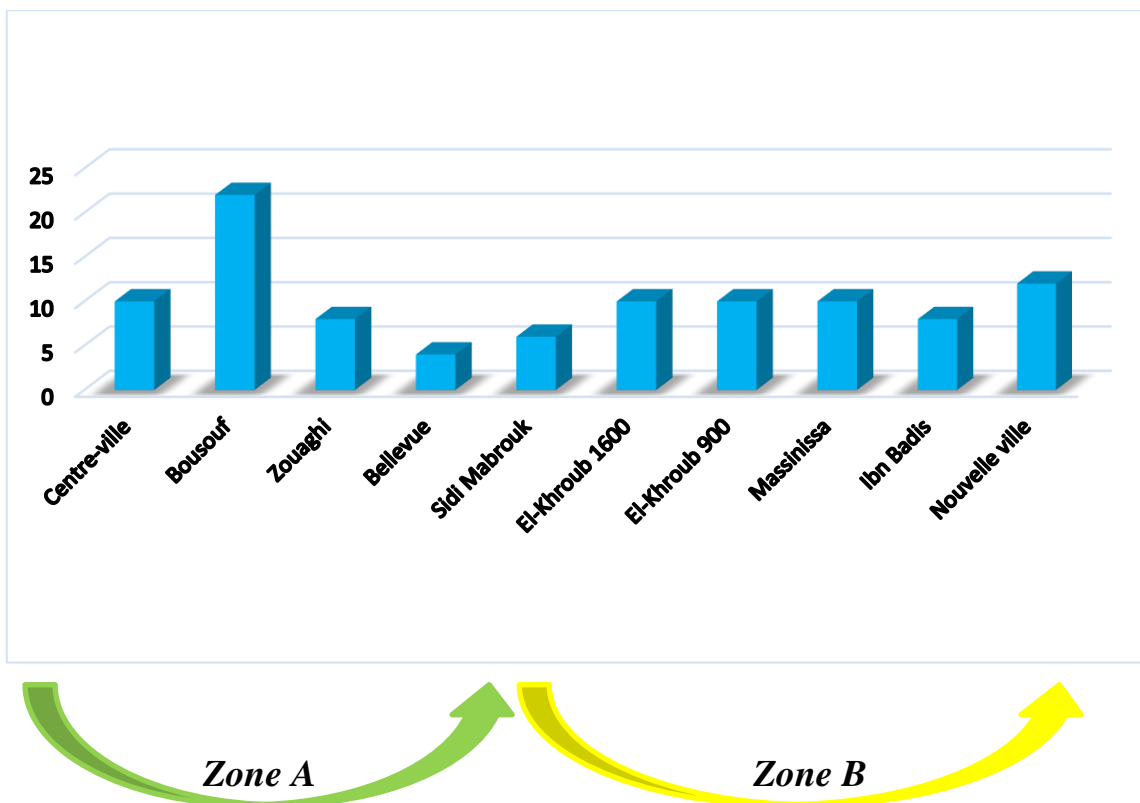


Figure 10. Répartition de notre cohorte en fonction de la provenance.

1-2- Sexe

Notre cohorte est constituée de 100 nourrissons, répartis équitablement en deux zones : la population d'étude de la zone A est constituée de 23 garçons (46%) et 27 filles (54%) : un sex-ratio de 0,85, celle de la zone B est composée de 27 garçons (54%) et 23 filles (46%) : un sex-ratio de 1,17. En regroupant les nourrissons des deux zones on arrive à un sex-ratio de 1.

Tableau 4. Répartition de la population d'étude selon le sexe.

	Zone A	Zone B	
Masculin	n= 23 (46%)	n= 27 (54%)	n= 50
Féminin	n= 27 (54%)	n= 23 (46%)	n= 50
	n= 50	n= 50	

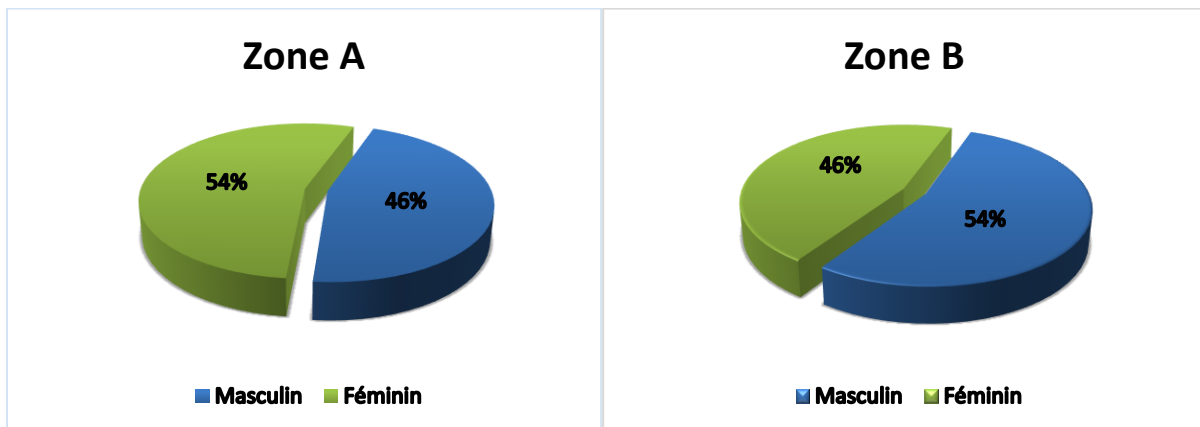


Figure 11. Répartition de la population d'étude selon le sexe.

1-3- Âge

L'âge de toute notre population d'étude est compris entre 1 et 24 mois et ce pour les deux cohortes issues des zones A et B. Pour la zone A, la moyenne d'âge est de **8,02 ± 8,29** avec une distribution de 26% M et 34% F âgés entre 0 à 6 mois, 08% M et 04% F âgés entre 7 à 12 mois, 02% M et 04% F âgés entre 13 à 18 mois, 10% M et 12% F d'âge compris entre 19 à 24 mois. Pour la zone B, la moyenne d'âge est de **15,14 ± 8,29** répartis comme suit : 14% M et 02% F âgés entre 0 à 6 mois, 16% M et 02% âgés entre 7 à 12 mois, 04% M et 06% F âgés entre 13 à 18 mois, 20% M et 20% F d'âge compris entre 19 à 24 mois.

Tableau 5. Répartition de la population d'étude en tranches d'âge.

		0 à 6 mois	7 à 12 mois	13 à 18 mois	19 à 24 mois	Moyenne	
Zone A	Masculin	n= 13 (26%)	n= 04 (08%)	n= 01 (02%)	n= 05 (10%)	7,66 ± 8,17	8,02 ± 8,29
	Féminin	n= 17 (34%)	n= 02 (04%)	n= 02 (04%)	n= 06 (12%)	8,07 ± 8,55	
Zone B	Masculin	n= 07 (14%)	n= 08 (16%)	n= 02 (04%)	n= 10 (20%)	14,11 ± 8,36	15,14 ± 8,29
	Féminin	n= 01 (02%)	n= 09 (18%)	n= 03 (06%)	n= 10 (20%)	16,13 ± 6,63	
Total		n= 38 (38%)	n= 23 (23%)	n= 08 (08%)	n= 31 (31%)		

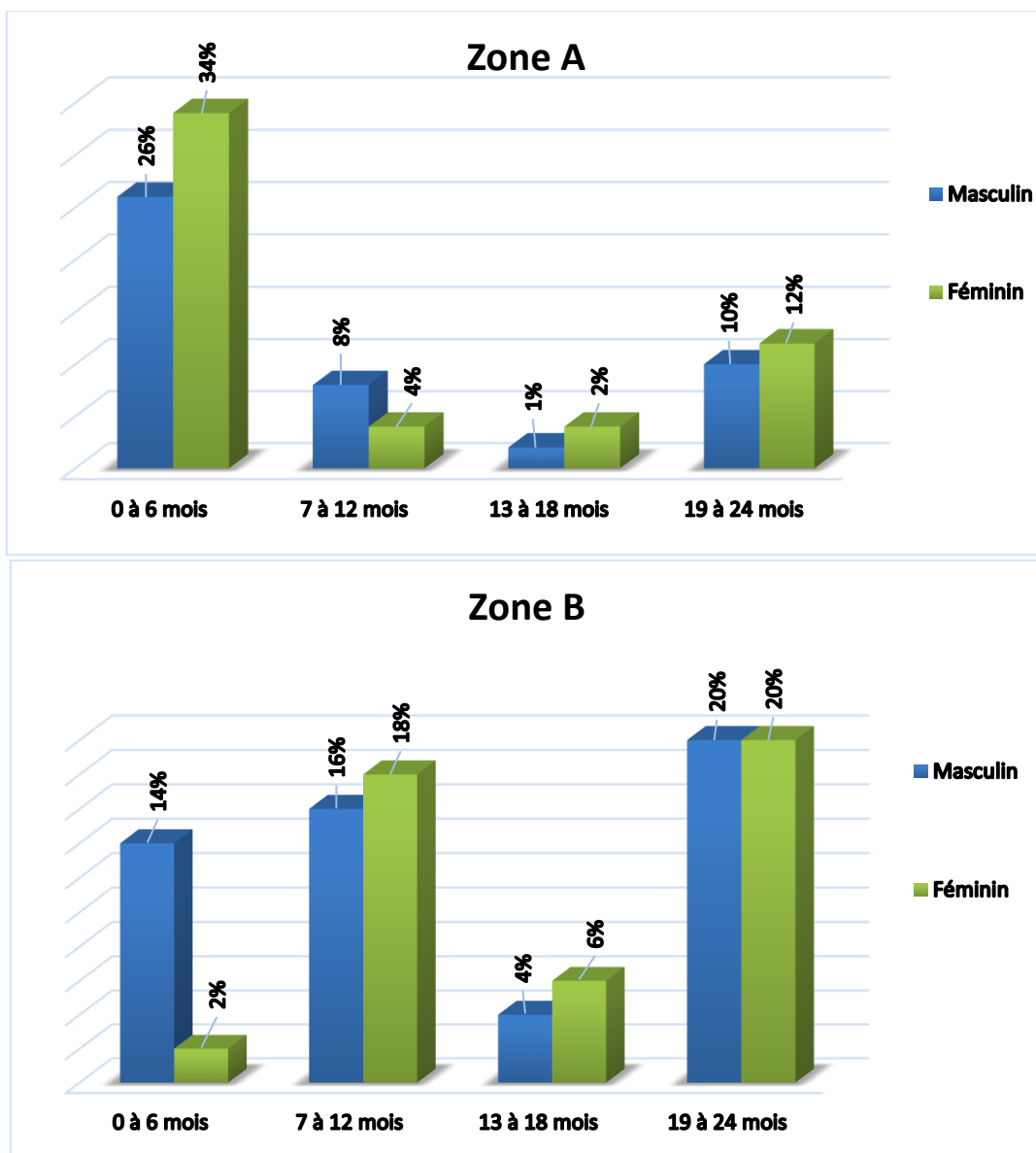


Figure 12. Répartition de la population d'étude en tranches d'âge.

2- Mesures anthropométriques à la naissance

2-1- Poids

Le poids moyen normal à la naissance d'un enfant est compris entre 2,6kg et 4kg. Les nourrissons de la zone A présentent un poids moyen à la naissance de **4,02 ± 0,44** dont **38%** d'entre eux avec une macrosomie ; poids à la naissance supérieur à 4kg. En ce qui concerne la zone B, la moyenne pour cette mesure est de **3,73 ± 0,53** avec **28%** des nourrissons présentant un poids à la naissance supérieur à 4kg.

Tableau 6. Répartition du poids moyen de la population études à la naissance.

	<2,6 kg	2,6 à 3 kg	3,1 à 3,5 kg	3,6 à 4 kg	>4 kg	Moyenne
Zone A	n=0 (0%)	n= 01 (02%)	n= 02 (04%)	n=28 (56%)	n=19 (38%)	4,02 ± 0,44
Zone B	n=0 (0%)	n= 03 (06%)	n= 20 (40%)	n=13 (26%)	n=14 (28%)	3,73 ± 0,53
Total	n=0 (0%)	n= 04 (04%)	n= 22 (22%)	n=41 (41%)	n=33 (33%)	

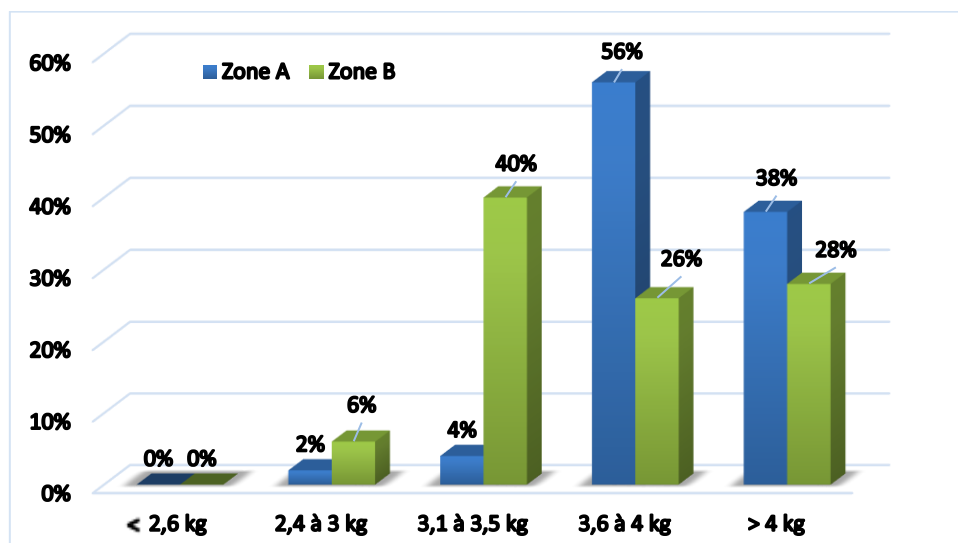


Figure 13. Répartition du poids moyen de la population études à la naissance

Après calcul de la *p value* = **0,003445**, la valeur de *p* est inférieure au seuil de signification choisie (0,05) ce qui suggère que la différence de distribution constatée entre nos deux cohortes (A et B) pour le poids moyen à la naissance est statistiquement significative. Cependant, la comparaison de la proportion de nourrissons dont le poids à la naissance est supérieur à la normale, entre la Zone A et la Zone B, révèle que la différence entre les deux échantillons est statistiquement non significative. En effet, la valeur de *p* calculée est **0,1976**. Il est à noter également qu'aucun nourrisson de notre cohorte ne présentait un poids à la naissance inférieur au seuil de la normalité fixée à 2,6kg.

Dans notre cohorte, nous avons trouvé que la moyenne du poids à la naissance est plus élevée chez les nourrissons échantillonnés au niveau des quartiers correspondants à la zone favorisée et ce en comparaison avec ceux provenant de quartiers « défavorisés ». La différence de distribution constatée est statistiquement significative ($p= 0,003445$). Ces résultats concordent avec des données de la littérature qui rapportent qu'un niveau socio-économique bas est généralement un facteur de risque d'obésité dans les pays développés, alors qu'un niveau socio-économique élevé est un facteur de risque d'obésité dans les pays pauvres ou en transition nutritionnelle dont l'Algérie fait partie (ANAES, 2003).

Le poids de naissance a été initialement considéré comme un marqueur de la croissance intra-utérine, dont l'altération entraînant un petit (< 2,6kg) ou un haut (> 4kg) poids, et avait une influence sur l'apparition d'une obésité future de l'enfant. En effet, selon l'hypothèse de la programmation fœtale du métabolisme en fonction de l'environnement intra-utérin, pour l'ajuster aux probables conditions de vie post-natales, les sujets les plus à risque de pathologies cardio-vasculaires seraient ceux qui ont eu une mauvaise croissance intra-utérine couplée à un rattrapage accéléré dans l'enfance menant à un adulte obèse. Par contre, selon cette même hypothèse, un poids de naissance élevé aurait plutôt un effet protecteur contre l'obésité de l'adulte et des pathologies associées (ANAES, 2003). Dans plusieurs études, un surpoids à la naissance a été relié à la survenue d'une obésité pendant l'enfance. En revanche, le fait qu'un petit poids de naissance prédispose à une obésité ultérieure est controversé (Leboeuf, 2010).

Certaines études décrivent une relation entre le poids de naissance et le risque d'obésité ultérieur, les bébés aux poids extrêmes étant à risque d'obésité de l'enfant et de l'adulte (Bruwier *et al.*, 2007). Parmi ces études, plusieurs retrouvent une association entre un défaut de croissance intra-utérine (quelle qu'en soit la cause), aboutissant à un petit poids de naissance et risque ultérieur d'obésité, notamment l'adiposité de type centrale (Olstad *et al.*, 2009). Une étude finlandaise retrouve qu'un faible poids de naissance est associé à un plus grand pourcentage de masse grasse à l'âge adulte (Adair *et al.*, 2008). L'étude de Plourde *et al.* a rapporté que les enfants de poids de naissance supérieur à 4kg avaient 3 fois plus de risque d'être obèses à l'âge de 17 ans que des nourrissons de plus petits poids à la naissance (Plourde *et al.*, 2006). Une étude ultérieure indique que chaque kilogramme supplémentaire sur le poids de naissance est associé à une augmentation du risque d'obésité de 20 à 30%, indépendamment d'autres facteurs (Snethen *et al.*, 2007). Il en ressort de ces observations que la période prénatale (*in utéro*) est critique pour le développement de l'adiposité et aura une certaine influence sur le statut pondéral du nourrisson, de l'enfant et même à l'âge adulte.

Il a été aussi rapporté, dans une étude, que la prise de poids pendant la grossesse si elle est importante (>17,5kg) ainsi que le diabète gestationnel sont des facteurs de risque de la macrosomie (Szostak-Wegierek *et al.*, 2004).

2-2- Taille

La taille moyenne d'un bébé à la naissance se situe entre 46cm et 54cm. Dans la zone A, la moyenne pour cette mesure est **50,16 ± 2,88**. Environ 94% des nourrissons provenant de cette zone avaient une taille moyenne à la naissance dans les normes, 04% avaient une taille inférieure à 46cm et 02% pour qui cette taille étaient supérieure à 54cm. En revanche, pour la zone B, la moyenne est de **48,97 ± 3,73** ; légèrement inférieure à celle constatée au niveau de la zone A. Environ 90% des nourrissons provenant de cette zone étaient dans les normes, 06% avaient une taille inférieure à 46cm et 04% pour qui cette taille était supérieure à 54cm.

Tableau 7. Répartition du taille moyenne de la population études à la naissance.

	< 46 cm	46 à 50 cm	51 à 54	> 54 cm	Moyenne
Zone A	n= 02 (04%)	n= 22 (44%)	n= 25 (50%)	n= 01 (2%)	50,16 ± 2,88
Zone B	n= 03 (06%)	n= 37 (74%)	n= 08 (16%)	n= 02 (04%)	48,97 ± 3,73
Total	n= 05 (05%)	n= 59 (59%)	n= 33 (33%)	n= 03 (03%)	

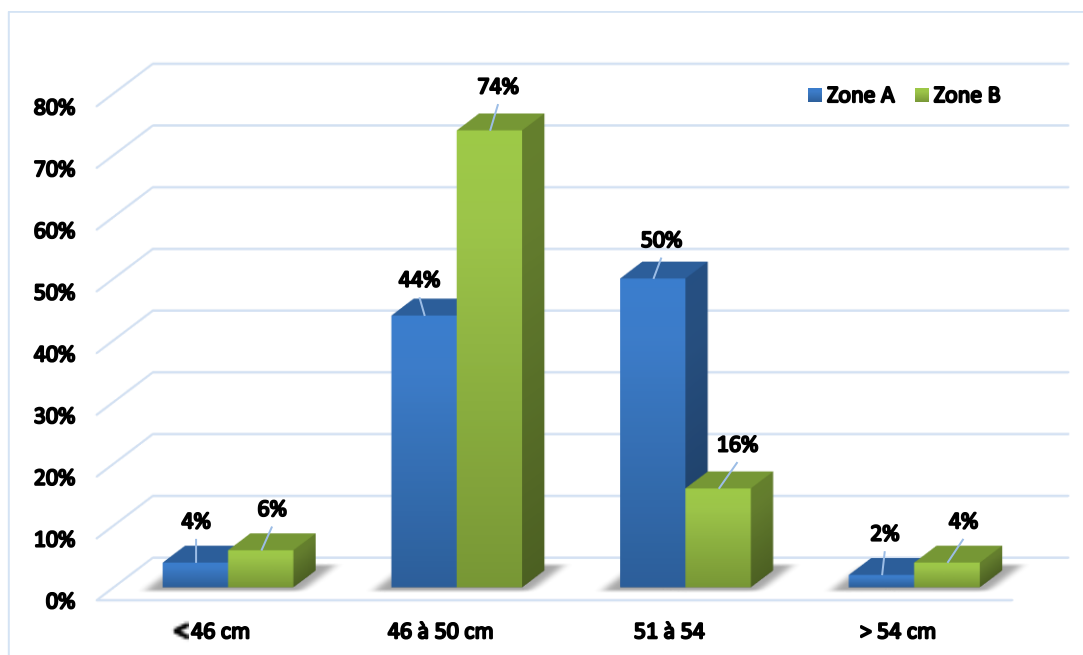


Figure 14. Répartition du taille moyenne de la population études à la naissance.

Afin de prospecter la différence de la taille moyenne entre les deux zones A et B, nous avons soumis nos valeurs au test du χ^2 . La *p value* = **0,0757** ; supérieure au seuil de signification choisie (0,05) ce qui suggère que la différence de distribution constatée entre nos deux cohortes (A et B) est statistiquement non significative.

Après une recherche bibliographique rigoureuse, à notre connaissance, aucune étude n'a rapporté cette mesure comme étant un facteur prédictif de l'obésité chez l'enfant.

2-3- Tour de tête

Le tour de tête moyen à la naissance se situe entre 32cm et 36cm. Pour la zone A, la moyenne est de **37,02 ± 0,95**. Environ 28% des nourrissons de cette zone avaient un périmètre crânien dans les normes, 72% avaient un tour de crane supérieure à 36cm mais aucun n'avait un tour de crane inférieur à 32cm. Dans la zone B, nous avons noté une moyenne nettement inférieure **33,39 ± 2,30** avec une distribution de 66% de nourrissons qui présentaient un périmètre crânien dans les normes et 5% seulement supérieure à 36cm. Dans cette zone, et contrairement à ce qui a été observé dans la zone A, nous avons constaté que 18% des nourrissons présentaient un périmètre crânien inférieur à 32cm. Il est à noter également que la valeur du tour de la tête n'a pas été mentionnée pour 3 enfants de la zone B.

Tableau 8. Répartition de tour de tête moyenne de la population études à la naissance.

	< 32 cm	32 à 33 cm	34 à 36	> 36 cm	Moyenne
Zone A	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 14 (28%)	n= 36 (72%)	37,02 ± 0,95
Zone B	n= 09 (18%)	n= 16 (32%)	n= 17 (34%)	n= 05 (10%)	33,39 ± 2,30
Total	n= 09 (09%)	n= 16 (16%)	n= 31 (31%)	n= 41 (41%)	

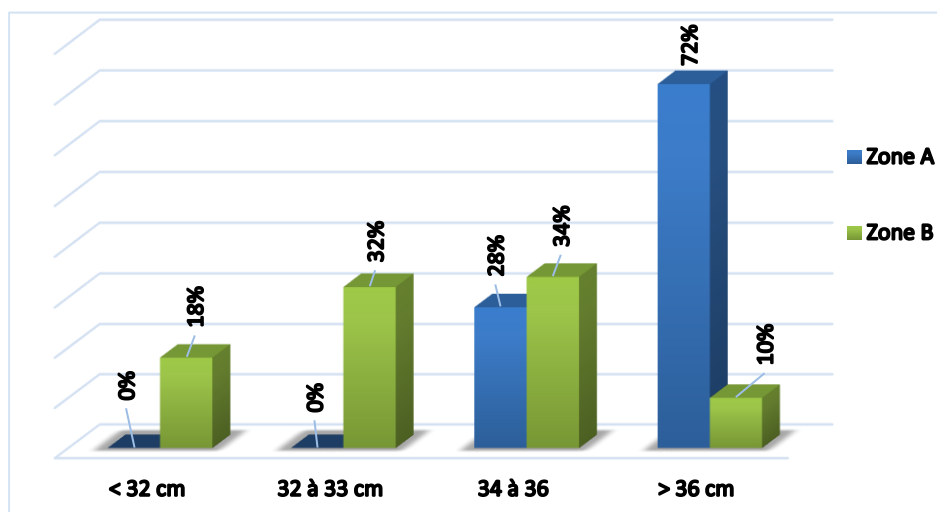


Figure. 15 Répartition de tour de tête moyenne de la population études à la naissance.

La valeur de p calculée était de **0,0038** ce qui suggère que la différence constatée entre les deux zones est statistiquement significative. À notre connaissance, aucune étude n'a indiqué que ce paramètre pourrait être utilisé comme facteur prédictif de l'obésité chez l'enfant.

Même si elle n'apparaît pas importante dans ce contexte, cette mesure est d'une extrême importance en pédiatrie. En effet, même chez un enfant né à terme, à la naissance, la maturation de l'encéphale n'est pas terminée ; elle se termine vers 40 semaines après la naissance et l'accroissement en volume du cerveau est considérable, ainsi que celui de son poids : chez le nouveau-né à terme, le poids moyen du cerveau est de 350 grammes, soit 13 à 14% du poids corporel ; ce poids double en 7 mois ; à 3 ans le poids du cerveau atteint 85% de son poids définitif. Fonction du développement de l'encéphale, le périmètre crânien par ses variations rend compte aussi de l'existence de malformations neurologiques et des fermetures précoces d'une ou des sutures des os du crâne. Une anomalie du périmètre crânien doit faire réserver le pronostic du développement mental ultérieur (Heude *et al.*, 2005).

2-4- Tour de taille

Le tour de taille moyen d'un enfant à la naissance oscille entre 40cm et 45cm. La moyenne pour cette mesure était de **41,05 ± 1,50** et **40,22 ± 2,67** respectivement pour les zones A et B. Ces différences sont statistiquement non significatives ($p= 0,085$). Il est noté que la valeur du tour de la tête n'a pas été mentionnée pour 2 enfants de la zone B.

Tableau 9. Répartition de tour de taille moyenne de la population étudiée à la naissance.

	< 40	40 à 43 cm	43,1 à 45 cm	> 45	Moyenne
Zone A	n= 10 (20%)	n= 34 (68%)	n= 06 (12%)	n= 00 (00%)	41,05 ± 1,50
Zone B	n= 17 (34%)	n= 30 (60%)	n= 01 (2%)	n= 02 (04%)	40,22 ± 2,67
Total	n= 27 (27%)	n= 64 (64%)	n= 07 (7%)	n= 02 (02%)	

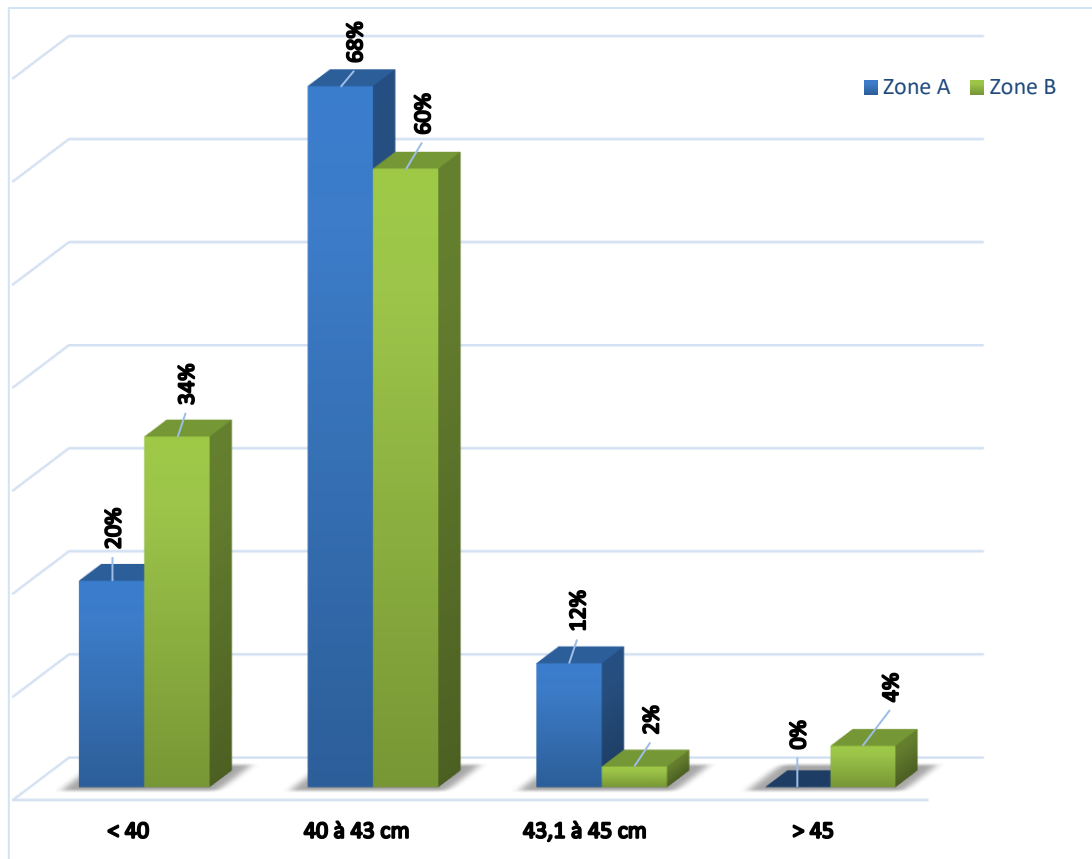


Figure 16. Répartition de tour de taille moyenne de la population études à la naissance.

2-5- IMC

Le calcul des valeurs de l'indice de la masse corporelle à la naissance et le croisement de ces valeurs avec les courbes de corpulences utilisées permet de définir le statut pondéral de chaque nourrisson à la naissance.

Pour la zone A, aucun des enfants n'était en insuffisance pondérale (défini par un IMC < 3^{ème} percentile), 10% des nourrissons présentaient une corpulence normale (3^{ème} ≤ IMC < 97^{ème}) à la naissance alors que 90% étaient en surpoids (IMC ≥ 97^{ème}). En revanche, pour la zone B, 06% des nourrissons étaient en insuffisance pondérale, 62% avaient une corpulence normale à la naissance et 32% étaient en surpoids. L'obésité, incluse dans le surpoids, définie par un IMC supérieur au seuil IOTF-30 sur les courbes de corpulence, a été constatée à des proportions similaires chez des nourrissons des zones A et B, avec des taux de 15 et 14% respectivement.

Tableau 10. Distribution de l'IMC à la naissance.

		Insuffisance pondérale (IMC < 3 ^e percentile)	Corpulence normale (3 ^e ≤ IMC < 97 ^e)	Surpoids (IMC ≥ 97 ^e)	Obésité (IMC ≥ IOTF 30)
Zone A	Masculin	n= 00 (00%)	n= 03 (06%)	n= 20 (40%)	n= 07 (14%)
	Féminin	n= 00 (00%)	n= 02 (04%)	n= 25 (50%)	n= 08 (16%)
	Total	n= 00 (00%)	n= 05 (10%)	n= 45 (90%)	n= 15 (30%)
Zone B	Masculin	n= 02 (04%)	n= 16 (34%)	n= 09 (18%)	n= 07 (14%)
	Féminin	n= 01 (02%)	n= 15 (28%)	n= 07 (14%)	n= 07 (14%)
	Total	n= 03 (06%)	n= 31 (62%)	n= 16 (32%)	n= 14 (28%)
		n= 03 (03%)	n= 36 (36%)	n= 61 (61%)	

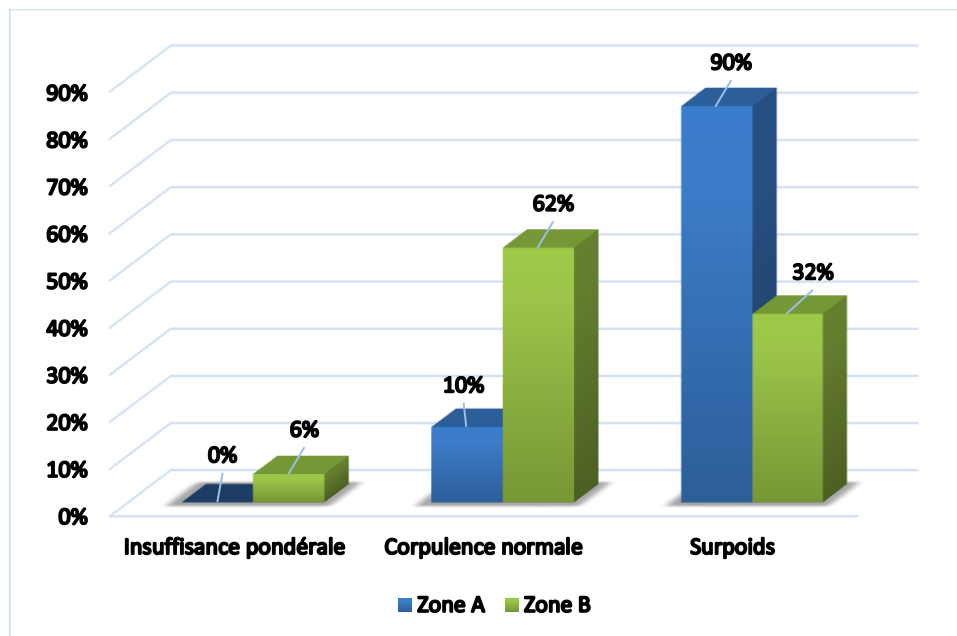


Figure 17. Distribution de l'IMC à la naissance.

La comparaison des résultats obtenus mettent en exergue plusieurs différences. Tous d'abord, en ce qui concerne les nourrissons en insuffisance pondérale, cette catégorie n'a été retrouvée que dans la zone B (06%). Toutefois, cette différence de distribution est jugée comme étant statistiquement non significative. En effet, la valeur de p était de **0,369**. La comparaison des proportions de nourrissons en surpoids à la naissance entre la zone A (90%) et la zone B (32%) permet de mettre en évidence une forte significativité entre les deux cohortes. En effet, la valeur de p était de **0,0001**.

De même, nous avons procédé à une comparaison des taux de nourrissons obèses à la naissance et nous n'avons constaté aucune différence de distribution entre les deux zones. Un des premiers indices permettant de facilement identifier les nouveau-nés dont la masse de tissus mous est inférieure à la normale pour la phase de développement squelettique est l'IMC (Fayyaz *et al.*, 2005). Cet indice permet de calculer l'asymétrie de croissance, mais permet aussi d'obtenir l'information sur le statut nutritionnel du nouveau-né. Une étude a démontré qu'une augmentation de l'IMC à la naissance était associée à une augmentation de la moyenne des plis cutanés, représentant l'adiposité à 11 ans (Araújo *et al.*, 2009). Cependant, certaines études ont démontré que cette mesure n'était pas un bon prédicteur de la croissance durant l'enfant (Fayyaz *et al.*, 2005).

Cette différence de distribution met en évidence l'importance de l'environnement nutritionnel et hormonal durant la vie fœtale. Les modulations épigénétiques, qui semblent en partie réversibles, influenceraient des mécanismes hormonaux, neuronaux et autocrines contribuant à l'équilibre énergétique, pouvant conduire à terme à une obésité.

3- Statut pondérale du nourrisson

De même que pour l'IMC à la naissance, le statut pondéral actuel du nourrisson a été défini en se référant à des courbes de corpulence de référence tenant compte de l'âge et du sexe : une insuffisance pondérale pour un IMC inférieur au 3^{ème} percentile, une corpulence normale pour un IMC compris entre le 3^{ème} et le 97^{ème} percentile et un surpoids pour un IMC > 97^{ème} percentile. Les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 11. Statut pondérale actuel du nourrisson.

		Insuffisance pondérale (IMC < 3^e percentile)	Corpulence normale (3^e ≤ IMC < 97^e)	Surpoids (IMC ≥ 97^e)
Zone A	Masculin	n= 00 (00%)	n= 05 (10%)	n= 18 (36%)
	Féminin	n= 00 (00%)	n= 03 (06%)	n= 24 (48%)
	Total	n= 00 (00%)	n= 08 (16%)	n= 42 (84%)
Zone B	Masculin	n= 02 (04%)	n= 13 (26%)	n= 12 (24%)
	Féminin	n= 01 (02%)	n= 14 (28%)	n= 08 (16%)
	Total	n= 03 (06%)	n= 27 (54%)	n= 20 (40%)
		n= 03 (03%)	n= 35 (35%)	n= 62 (62%)

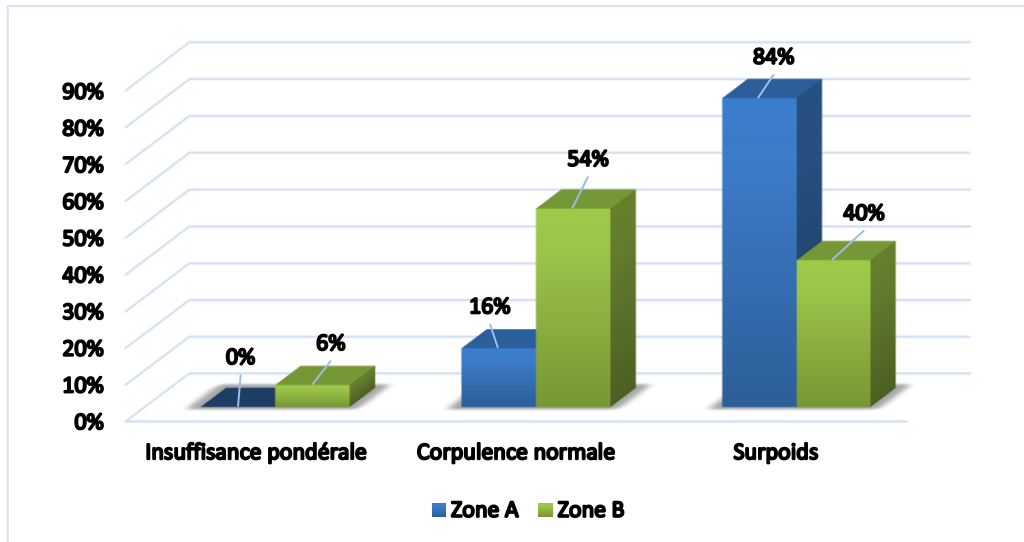


Figure 18. Statut pondérale actuel du nourrisson.

La juxtaposition des résultats obtenus mettent en évidence des dissemblances marquées entre les deux zones. Tous d'abord, de même que pour l'IMC à la naissance, en ce qui concerne les nourrissons en insuffisance pondérale, cette catégorie n'a été retrouvée que dans la zone B (06%). Cependant, cette différence de distribution est jugée comme étant statistiquement non significative. En effet, la valeur de p était de **0,369**. La comparaison de la proportion de nourrissons en surpoids entre la zone A (84%) et la zone B (40%) permet de mettre en évidence une différence significative entre les deux cohortes. En effet, la valeur de p était de **0,00008**.

La différence de distribution observée entre les zones A et B de notre étude suggère que les habitudes alimentaires du nourrisson conditionne le risque de surpoids et d'obésité ultérieure, et sont volontiers influencés par le climat socio-culturel et modulées par différents facteurs, à mesure que les enfants grandissent. Cependant, les travaux à propos du niveau socio-économique rapportent assez souvent des résultats discordants (Frelut, 2004). Il ressort de quelques études épidémiologiques la forte association de l'obésité des enfants, avec la situation défavorable de parents et ce à cause de la disponibilité des aliments riches en graisses et sucres raffinés et du manque d'accès à des choix alimentaires sains, particulièrement aux fruits et aux légumes (Tauber, 2007). Cependant, à partir de ces études, il semble y avoir une tendance à l'obésité chez l'enfant dont les parents ont un niveau socio-économique élevé dans les pays en voie de développement. Le niveau d'éducation des parents, en particulier celui de la mère, semble être le meilleur indicateur du niveau socio-économique en tant que facteur de risque d'obésité chez l'enfant (Buriot, 2006).

L'évaluation de l'IMC du nourrisson durant les premiers mois de la vie paraît être importante. *Long et al* en 2000 ont conclu que les enfants avec un changement de déviation standard entre 1 et 24 mois sont plus gros et plus grands à l'âge de cinq ans et ont un pourcentage de masse grasse plus important que les enfants qui n'ont pas changé de déviation standard (*Long et al.*, 2000). Dans une autre étude, il a été observé que la proportion de surpoids et d'obésité dans l'enfance étaient liées à une prise de poids qui était importante la première année, ils montraient une augmentation du risque et cela indépendamment du poids de naissance (*Stettler et al.*, 2002). Une autre étude, islandaise, publiée en 2003, montre que le gain de poids la première année de vie est positivement corrélée à l'IMC à l'âge de six ans dans les deux sexes (*Gunnarsdottir et al.*, 2003). Toutes ces observations mettent en évidence qu'un changement dans la courbe de croissance pondérale pendant les premiers mois de vie semble être un facteur de risque important de surpoids et d'obésité chez l'enfant. Ces données semblent suggérer que dès les premiers jours de vie, les enfants à risque d'obésité pourraient être repérés. Une attention particulière dans le suivi de la courbe de croissance pondérale doit être donc portée chez tous les enfants pendant la première année de vie.

4- Facteurs génétiques

Pour la prospection de l'implication des facteurs génétique, nous avons testé plusieurs facteurs de risque prédictif sur une cohorte composée des nourrissons de la Zone A + B. En effet, pour faire ressortir l'éventuelle contribution des facteurs génétiques dans le dysfonctionnement étudié, nous n'avons pas pris en considération l'origine géographique, sous-entendant, une différence du niveau socio-économique.

4-1- IMC du père

Nous avons procédé à la prospection de la relation potentielle entre l'IMC du père et le statut pondéral du nourrisson. Nous avons constaté d'emblée, après la réalisation du questionnaire qu'aucun des pères n'était en dénutrition ($IMC < 16,5$), en état de maigreur ($16,5 < IMC < 18,5$) ou en obésité morbide ($40 < IMC$).

Environ $n = 31$ (31,63%) avaient une corpulence normale ($18,5 < IMC < 25$). Les nourrissons de ces pères étaient répartis comme suit : $n = 01$ (01,02%) en insuffisance pondérale, $n = 10$ (10,20%) de corpulence normale et $n = 20$ (20,40%) en surpoids.

En ce qui concerne la catégorie des pères qui étaient en surpoids ($25 < \text{IMC} < 30$), majoritaires dans notre cohorte ; $n = 51$ (52,04%) : $n = 01$ (01,02%) de leurs bébés étaient en insuffisance pondérale, $n = 18$ (18,36%) avaient une corpulence normale et $n = 32$ (32,65%) étaient en surpoids. Dans notre échantillon, $n = 14$ (14,28%) des pères arboraient une obésité modérée ; $n = 01$ (01,02%) des nourrissons de cette catégorie étaient en insuffisance pondérale, $n = 04$ (04,08%) avaient une corpulence normale et $n = 09$ (09,18%) étaient en surpoids. Dans le groupe des pères avec une obésité sévère ($35 < \text{IMC} < 40$), aucun des nourrissons n'était en insuffisance pondérale. Cependant, dans ce groupe, $n = 01$ (01,02%) avaient une corpulence normale et $n = 01$ (01,02%) étaient en surpoids. Il est à noter également que l'IMC du père n'a pas été mentionnée pour 2 enfants de la zone B. L'analyse des résultats par le test du χ^2 met en évidence des différences de distribution qui sont, cependant, statistiquement non significatives. En effet, l'insuffisance pondérale du nourrisson n'a pas été corrélée avec l'IMC du père ($p = 0,6606$). De même, le surpoids du nourrisson n'a pas fait preuve d'association ni avec le surpoids du père ($p = 0,50247$), ni avec l'obésité modérée ($p = 0,58121$) ou sévère ($p = 0,57661$) de celui-ci.

Tableau 12. Relation IMC du père vs IMC nourrisson.

IMC Nourrisson IMC père	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
IMC < 16,5 (Dénutrition)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)
État de maigreur (16,5 < IMC < 18,5)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)
Corpulence normale (18,5 < IMC < 25)	n= 01 (01,02%)	n= 10 (10,20%)	n= 20 (20,40%)	n= 31 (31,63%)
Surpoids (25 < IMC < 30)	n= 01 (01,02%)	n= 18 (18,36%)	n= 32 (32,65%) $p = 0,50247$ (n.s)	n= 51 (52,04%)
Obésité modérée (30 < IMC < 35)	n= 01 (01,02%)	n= 04 (04,08%)	n= 9 (09,18%) $p = 0,58121$ (n.s)	n= 14 (14,28%)
Obésité sévère (35 < IMC < 40)	n= 00 (00%)	n= 01 (01,02%)	n= 01 (01,08%) $p = 0,57661$ (n.s)	n= 02 (02,04%)
Obésité morbide (40 < IMC)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)

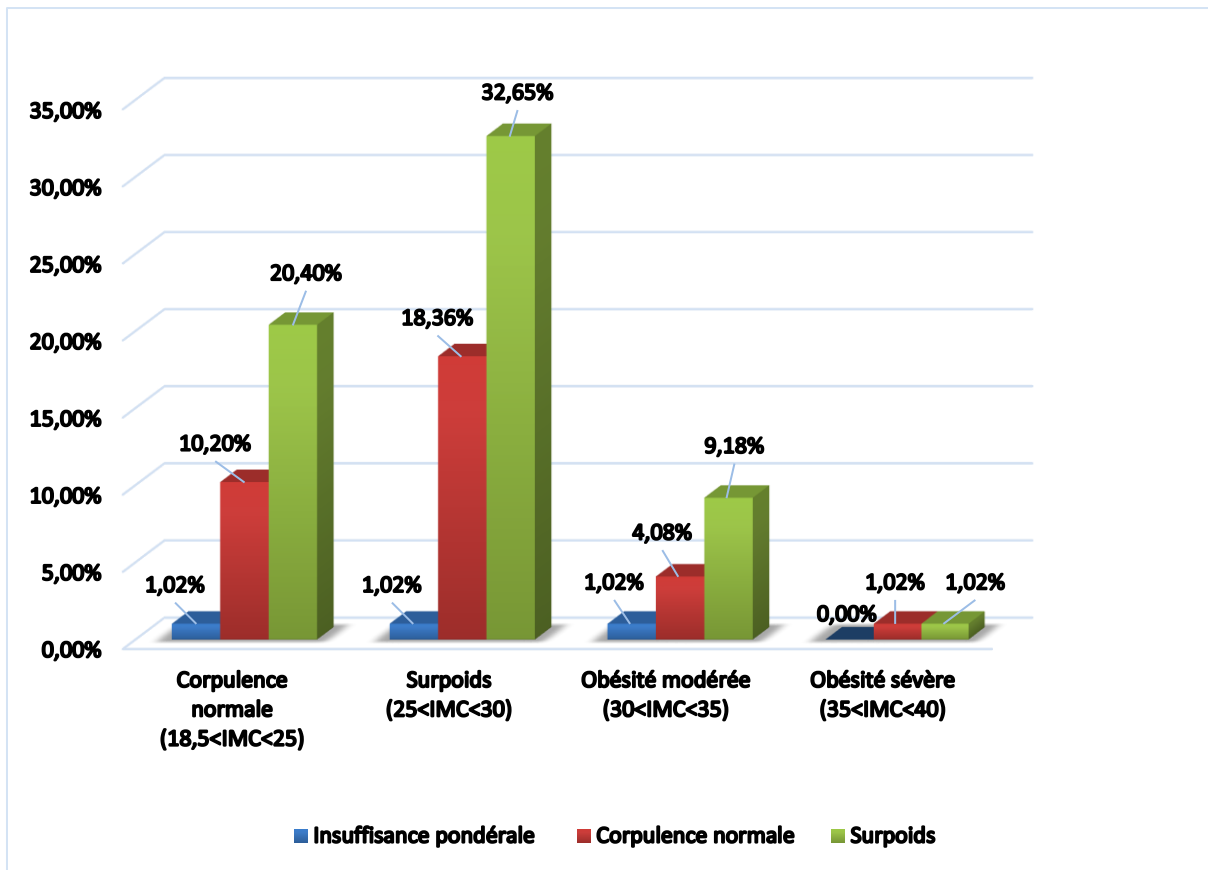


Figure 19. Relation IMC du père vs IMC nourrisson.

Les facteurs de risques identifiés dans la littérature sont très nombreux et divers et leur indépendance n'est pas toujours établie. Mais quels que soient les poids respectifs de ces différents facteurs, il est clairement établi que l'obésité parentale est le meilleur facteur prédictif d'obésité de l'enfant et du jeune adulte (Olstad *et al.*, 2009).

Le risque relatif retrouvé dans les études épidémiologiques classiques est, par rapport au risque d'un enfant dont aucun des parents n'est obèse, est multiplié par 3 si un des parents est obèse et par 6 si les deux parents le sont (Tauber *et al.*, 2007). Une étude donne des risques absolus pour un enfant de devenir obèse : 70% si les deux parents sont obèses, 50% si un parent est obèse, 10% si aucun de ses parents n'est obèse (Plourde *et al.*, 2006). Takahashi *et al* ainsi que He *et al* ont étudié la relation entre le surpoids des parents et le surpoids des enfants. Une corrélation positive dans ces deux études a été constaté, cependant, la relation était non significative pour les enfants de 0 à 2,9 ans (Takahashi *et al.*, 1999 ; He *et al.*, 2000).

4-2- IMC de la mère

Nous avons procédé, de la même manière, à l'examen de la relation potentielle entre l'IMC de la mère et le statut pondérale du nourrisson. Nous avons remarqué, subséquemment à l'accomplissement du questionnaire qu'aucune des mères n'était en dénutrition, en état de maigreur ou en obésité morbide ($40 < \text{IMC}$).

Environ $n = 21$ (21,42%) des mamans avaient une corpulence normale ($18,5 < \text{IMC} < 25$). Les nourrissons de ces mères étaient répartis comme suit : $n = 01$ (01,02%) en insuffisance pondérale, $n = 09$ (09,18%) de corpulence normale et $n = 11$ (11,22%) en surpoids. Pour qui est de la catégorie des mères qui étaient en surpoids ($25 < \text{IMC} < 30$) qui représentent la majeure partie des mères de nos nourrissons $n = 60$ (61,22%) ; aucun de leurs bébés n'était en insuffisance pondérale, $n = 18$ (16,36%) avaient une corpulence normale et $n = 42$ (42,85%) étaient en surpoids. Dans notre échantillon, $n = 13$ (13,26%) des mères affichaient une obésité modérée ; $n = 01$ (01,02%) des nourrissons de cette catégorie étaient en insuffisance pondérale, $n = 05$ (05,10%) avaient une corpulence normale et $n = 07$ (07,14%) étaient en surpoids. Dans le groupe des mères avec une obésité sévère ($35 < \text{IMC} < 40$) $n = 04$ (04,08%) : $n = 01$ (01,02%) des nourrissons n'était en insuffisance pondérale. Dans ce même groupe, $n = 01$ (01,02%) avaient une corpulence normale et $n = 02$ (02,04%) étaient en surpoids. Il est à noter également que l'IMC de la mère n'a pas été mentionnée pour 2 enfants de la zone B.

L'analyse des résultats par le test du X^2 indique que l'insuffisance pondérale du nourrisson n'a pas été corrélée avec l'IMC de la mère. Cependant, la surcharge pondérale des mamans a fait preuve d'association avec le surpoids du nourrisson ($p = 0,0361$). Cependant, nous avons constaté que l'obésité modérée et sévère de la mère n'a pas été corrélée statistiquement avec le surpoids du nourrissons. En effet, la valeur de p calculée était respectivement de $p = 0,57423$ et $p = 0,60192$; toutes deux non significatives.

Tableau 13. Relation IMC de la mère vs IMC nourrisson.

IMC Nourrisson IMC mère	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
IMC<16,5 (Dénutrition)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)
État de maigreur (16,5<IMC<18,5)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)
Corpulence normale (18,5<IMC<25)	n= 01 (1,02%)	n= 09 (09,18%)	n=11 (11,22%)	n= 21 (21,42%)
Surpoids (25<IMC<30)	n= 00 (00%)	n= 18 (18,36%)	n=42 (42,85%) <i>p= 0,0361</i>	n= 60 (61,22%)
Obésité modérée (30<IMC<35)	n= 01 (01,02%)	n= 05 (05,10%)	n= 07 (07,14%) <i>p= 0,57423 (n.s)</i>	n= 13 (13,26%)
Obésité sévère (35<IMC<40)	n= 01 (01,02%)	n= 01 (01,02%)	n= 02 (02,04%) <i>p= 0,60192 (n.s)</i>	n= 04 (04,08%)
Obésité morbide (40<IMC)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)

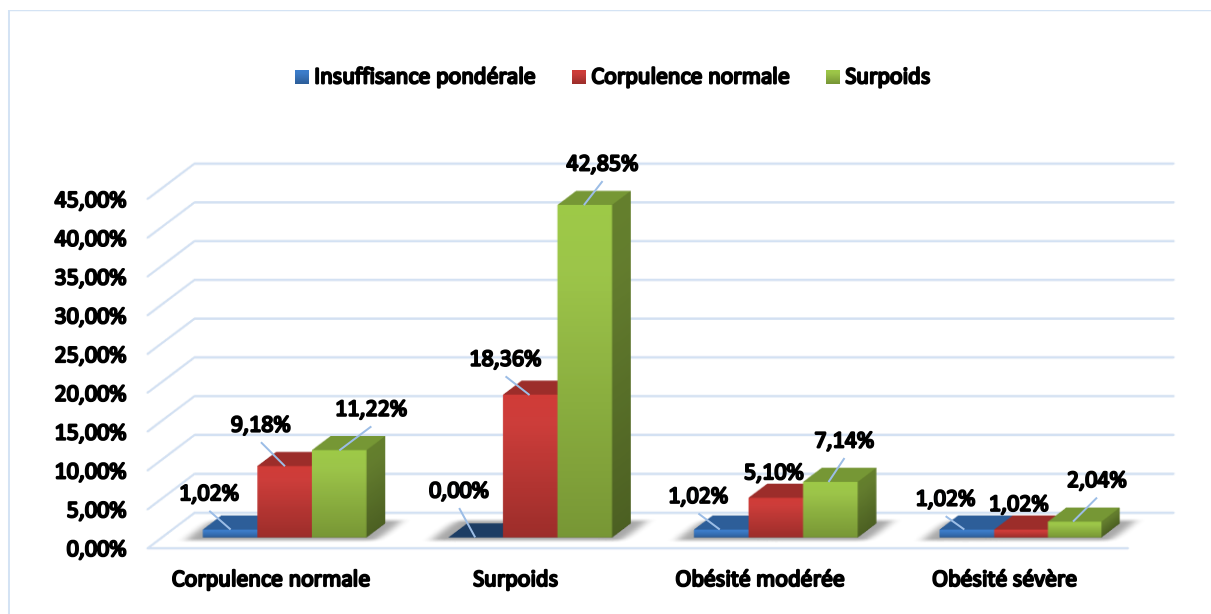


Figure 20. Relation IMC de la mère vs IMC nourrisson.

Plusieurs études ont évalué la relation entre l'IMC de la mère avant la grossesse avec le surpoids du nourrisson, avec des résultats mitigés : une association positive entre le surpoids de la mère avant la grossesse et l'obésité de l'enfant à l'âge de 5 ans (O'Callaghan *et al.*, 1997) et à l'âge de 20 ans (Stettler *et al.*, 2000) a été rapportée.

Cependant, dans l'étude de *Stunkard et al* aucune différence de poids et de taille entre les enfants de mère ayant un surpoids et celles de poids normal, à l'âge de 12 et 24 mois n'a été constatée (*Stunkard et al.*, 1999). Ces observations suggèrent fortement un lien entre l'obésité de la mère avant la grossesse et l'obésité de l'enfant. Ce lien est surtout retrouvé chez les enfants à partir de 3 ans. Dans ce contexte, il est difficile de dissocier une origine génétique d'une origine environnementale.

Zhou et al en 1997 ont montré sur une cohorte de 7122 femmes que la proportion d'enfants avec un poids de naissance supérieur à 4,5kg, ou plus, est plus importante si la prise de poids pendant la grossesse est élevée, spécialement pour les femmes avec un IMC supérieur à 26 (*Zhou et al.*, 1997). Une étude ultérieure a retrouvé une association significative entre la prise de poids pendant la grossesse et l'obésité de l'enfant à l'âge de 15 mois (*Sowan et al.*, 2000). L'étude de *Shapiro et al* montre que les femmes avec un IMC inférieur à 25 ont des enfants avec un plus petit poids de naissance que celles avec un IMC supérieur à 25. Par ailleurs les femmes avec un IMC inférieur à 19 prennent moins de poids que les femmes avec un IMC supérieur à 29. Les femmes ayant pris plus de 17,5kg ont des enfants avec un plus haut poids de naissance que les femmes qui ont pris moins de 17,5kg. (*Shapiro et al.*, 2000).

Les enfants nés de mères suralimentées ou sous-alimentées pendant la grossesse sont plus à risque d'obésité pendant la petite enfance (*Olstad et al.*, 2009). Une malnutrition pendant la grossesse donne des nouveau-nés de faible poids de naissance et augmente le risque ultérieur d'adiposité de type centrale (*Adair et al.*, 2008 ; *Olstad et al.*, 2009). Les enfants nés de mères exposées à la famine pendant leur grossesse ont un risque majoré d'obésité (*Stein*, 2007). Une revue de littérature a retrouvé que sur 9 études, 7 rapportaient une relation directe entre surpoids (IMC>25) avant la grossesse et risque de surpoids chez l'enfant préscolaire, et 2 ne retrouvaient pas d'association. Le surpoids maternel avant la grossesse est associé à un risque plus élevé de surpoids de l'enfant, indépendamment du poids après la grossesse. Ce risque augmente avec l'âge de l'enfant (*Hawkins et al.*, 2009).

De nombreuses études retrouvent cette association entre obésité maternelle et obésité de l'enfant, sans qu'on puisse dire si elle résulte de la génétique, de l'environnement *in utero* ou familial, ou d'une combinaison de ces facteurs. Néanmoins, il y a une plus grande concordance entre l'IMC des enfants adoptés avec leurs parents biologiques qu'avec leurs parents adoptifs. De même, des études portant sur des jumeaux et des enfants adoptés ont révélé que l'origine génétique semblait prévaloir par rapport à l'origine environnementale.

Dans les études portant sur des jumeaux élevés ensemble, la contribution de la génétique à l'IMC a été estimée entre 64 et 84% (Lebœuf, 2010).

Une étude publiée en 2005 suggère que les IMC maternel et paternels ont des effets distincts dans les deux périodes du développement de l'adiposité de l'enfant qui sont la période utérine et celle de la puberté. Ils ont étudié le coefficient de corrélation entre l'IMC des parents et celui des enfants de la naissance à la post puberté. De la naissance à 9 mois, il existe une corrélation positive entre l'IMC des enfants et celui de la mère mais pas avec celui du père. À 24 mois la corrélation devient significativement positive chez le père et chez la mère, avec une relation plus forte chez la mère en pré-puberté. L'IMC de la mère semble prédire l'évolution de l'IMC de leur enfant au moment de la puberté. En ce qui concerne le père il semble que la corrélation existe au niveau de la distribution de l'adiposité (Heude *et al.*, 2005).

Nous avons essayé d'analyser l'association rapportée dans la littérature entre la macrosomie et l'IMC de la mère. Les résultats sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 14. Relation macrosomie du nourrisson vs IMC de la mère.

IMC Nourrisson IMC mère	Poids de naissance normal (2,6<PN<4kg)	Macrosomie (4kg<PN)	Total
Corpulence normale (18,5<IMC<25)	n= 24 (24,48%)	n= 05 (05,10%)	n= 29 (29,59%)
Surpoids (25<IMC<30)	n= 32 (32,65%)	n= 20 (20,40%) <i>p= 0,0393</i>	n= 52 (53,06%)
Obésité modérée (30<IMC<35)	n= 05 (05,10%)	n= 06 (06,12%) <i>p= 0,0273</i>	n= 11 (11,22%)
Obésité sévère (35<IMC<40)	n= 04 (04,08%)	n= 02 (02,04%) <i>p= 0,3440 (n.s)</i>	n= 06 (06,12%)

Dans notre cohorte, il semble y'avoir une corrélation entre la macrosomie et L'IMC de la mère. En effet, le surpoids ainsi que l'obésité modérée de la mère sont statistiquement associés, dans notre population d'étude, au surpoids du nourrisson. En effet, après le calcul de valeur de *p*, celles-ci étaient inférieures au seuil de significativité fixé et sont respectivement de *0,0393* et *0,0273*.

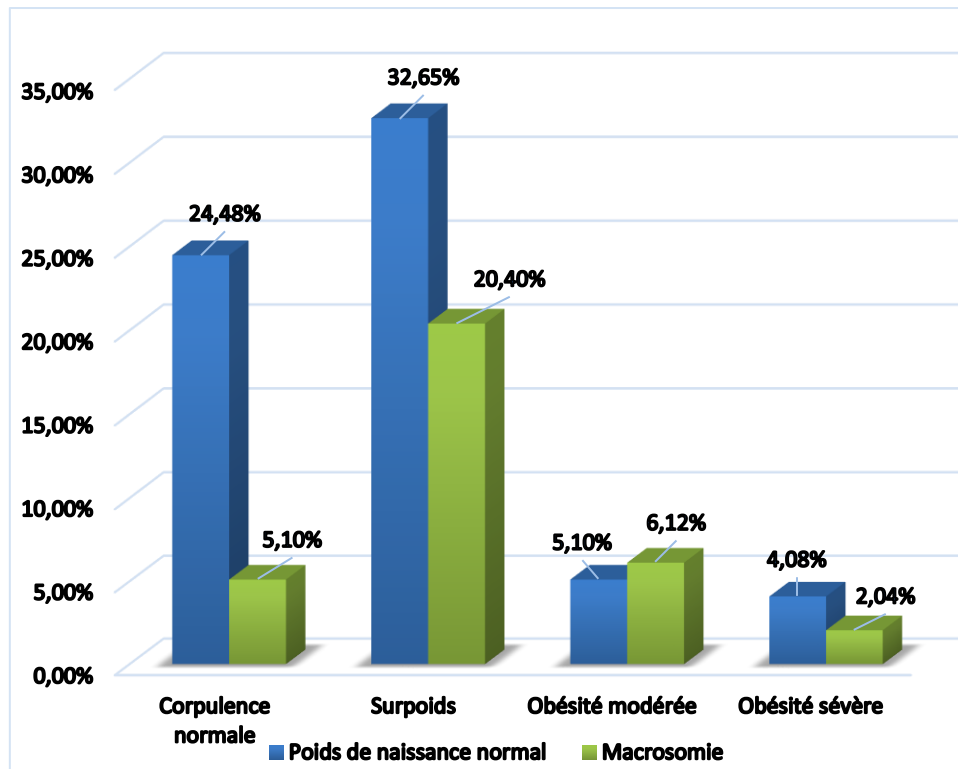


Figure 21. Relation macrosomie du nourrisson vs IMC de la mère.

La macrosomie, un des facteurs de risque de la santé périnatale, voire même de la santé de l'enfant à long-terme, est plus fréquemment observée chez les femmes obèses. (Bhattacharya *et al.* 2007) ont observé que les bébés nés de femmes en surpoids et obèses avaient 100 et 60g de plus par rapport aux nouveau-nés de mères ayant un IMC normal. Alors que, les bébés nés de mères maigres (IMC <18,5) ont un plus faible poids de naissance (Bhattacharya *et al.*, 2007). L'IMC maternel avant grossesse est associé à la croissance fœtale et au poids de naissance.

Les mécanismes de cette relation ont été discutés dans la littérature. Des auteurs ont suggéré que l'IMC maternel influence la croissance fœtale par une disponibilité en protéines, en énergie et en micronutriments (plus élevée chez les femmes les plus corpulentes). En effet, des études ont rapporté qu'une supplémentation en énergie, en protéines et en micronutriments (vitamines A et C, acide folique, calcium, fer) chez les femmes maigres malnutries, dans les pays en développement, augmente le poids de naissance (Neggers et Goldenberg, 2003). Toutefois, d'autres auteurs ont montré que cette relation entre le poids maternel avant la grossesse et le poids de naissance n'est pas seulement due à une disponibilité de réserves nutritionnelles pour la croissance fœtale (Heude *et al.*, 2011).

4-3- Relation antécédents familiaux d'obésité vs IMC nourrisson

Nous avons examiné plusieurs relations entre la présence d'antécédents familiaux d'obésité et le statut pondéral du nourrisson. Le lien entre le surpoids du nourrisson et la présence d'antécédents familiaux d'obésité s'est révélé être statistiquement non significative en ce qui concerne la présence d'oncles obèses du cotés paternel ($p= 0,357$), d'oncles obèses du cotés maternel ($p= 0,2324$), tantes obèses des cotés maternel et paternel (la valeur de p est respectivement de $0,0802$ et $0,4433$) ainsi que des grands parents obèses du cotés paternel ($p= 0,1135$). La seule relation positive trouvée était celle de l'incrimination de l'obésité des grands parents obèses du cotés maternel comme facteur de risque de l'obésité du nourrisson. En effet, la valeur de p calculée était inférieure au seuil de significativité ($p= 0,0109$).

Tableau 15. Relation antécédents familiaux d'obésité vs IMC nourrisson.

IMC nourrisson	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
Antécédents famille				
Oncles obèses (Cotés paternel)	n= 00 (00%)	n= 16 (16%)	n= 36 (36%) $p= 0,357$ (n.s)	n= 52 (52%)
Oncles obèses (Cotés maternel)	n= 02 (02%)	n= 12 (12%)	n= 20 (20%) $p= 0,2324$ (n.s)	n= 34 (34%)
Tantes obèses (Cotés paternel)	n= 01 (01%)	n= 13 (13%)	n= 25 (25%) $p= 0,0802$ (n.s)	n= 39 (39%)
Tantes obèses (Cotés maternel)	n= 02 (02%)	n= 16 (16%)	n= 22 (22%) $p= 0,4433$ (n.s)	n= 40 (40%)
Grands parents obèses (Cotés paternel)	n= 03 (03%)	n= 26 (26%)	n= 40 (40%) $p= 0,1135$ (n.s)	n= 69 (69%)
Grands parents obèses (Cotés maternel)	n= 03 (03%)	n= 25 (25%)	n= 44 (44%) $p= 0,0109$	n= 72 (72%)
Majorité de la famille obèse	n= 01 (01%)	n= 14 (14%)	n= 21 (21%) $p= 0,3337$ (n.s)	n= 36 (36%)

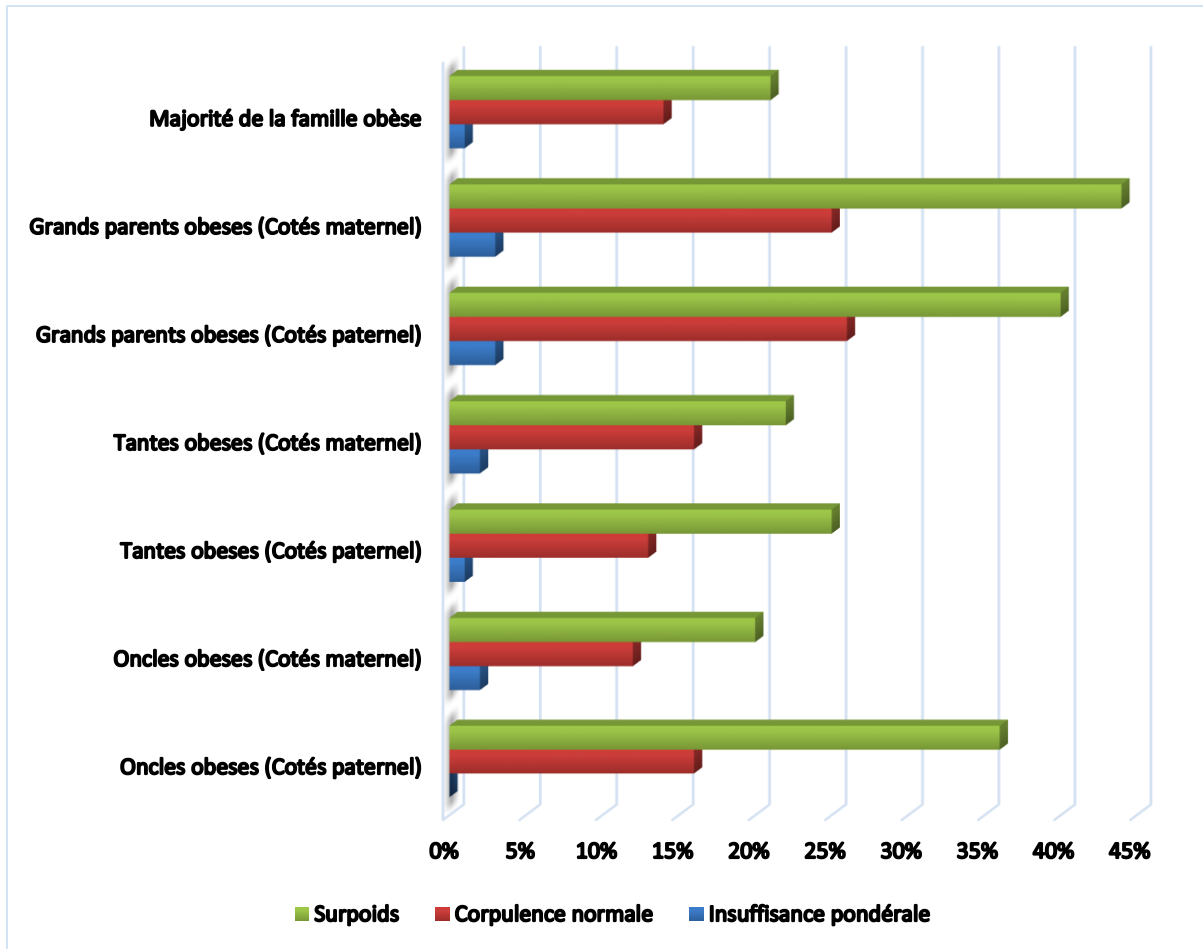


Figure 22. Relation antécédents familiaux d’obésité vs IMC nourrisson.

Certains aspects de la structure familiale, tels que la taille de la fratrie, le rang de naissance, l’âge de la mère à la naissance ont été cités comme facteur de risque dans la littérature. Cependant, les résultats contradictoires ne permettent de conclure ni à la réalité de tels facteurs de risques, ni à leur indépendance s’ils existent (Wabitsch *et al.*, 2006). Le risque individuel d’obésité est augmenté quand un ou plusieurs membres de sa famille sont obèses (Lobstein *et al.*, 2004), cependant il existe peu d’études sur la corrélation entre l’IMC des frères et sœurs d’une même fratrie en dehors des études sur les jumeaux. Chez des enfants dont les parents ont un poids normal, l’obésité chez les grands-parents est associée à une plus grande prévalence de surpoids chez ces enfants, comparativement aux familles avec des grands-parents de poids normaux (Davis *et al.*, 2008). Ces derniers résultats rejoignent les nôtres, du moins, pour ceux du côté maternel.

4-4- Atteinte d'un des deux parents de pathologie(s) chronique(s) vs IMC nourrisson

L'analyse des questionnaires réalisés sur notre cohorte indique que pour 56% des nourrissons, les deux parents sont sains de toutes pathologies chroniques. Pour les 44% restants, au moins un des deux parents est atteint d'au moins une pathologie chronique : hypertension artérielle, diabète, cardiopathie, complications rénales, dyslipidémies ou autre(s).

L'analyse statistique de la corrélation entre d'une part l'insuffisance pondérale et le surpoids du nourrisson avec l'atteinte d'au moins un des parents d'une pathologie chronique révèle que celles-ci sont statistiquement non significatives. Les deux valeurs de *p* étaient respectivement de *0,3360* et *0,1912* ; toutes deux supérieures aux seuils de significativité fixé à 0,05.

Tableau 16. Atteinte d'un des deux parents de pathologie (s) chronique (s) vs IMC nourrisson.

IMC nourrisson	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
Antécédents famille				
Les deux parents saints de toute pathologie chronique	n= 01 (01%)	n= 27 (27%)	n= 28 (28%)	n= 56 (56%)
Atteinte d'un des deux parents de pathologie(s) chronique(s)	n= 02 (02%) <i>p= 0,3360 (n.s)</i>	n= 16 (16%)	n= 26 (26%) <i>p= 0,1912 (n.s)</i>	n= 44 (44%)
Hypertension artérielle	n= 00 (00%)	n= 07 (07%)	n= 08 (08%)	n= 15 (15%)
Diabète	n= 01 (01%)	n= 05 (05%)	n= 09 (09%)	n= 15 (15%)
Cardiopathie	n= 00 (00%)	n= 03 (03%)	n= 04 (04%)	n= 07 (07%)
Complications rénales	n= 01 (01%)	n= 03 (03%)	n= 00 (00%)	n= 04 (04%)
Dyslipidémies	n= 00 (00%)	n= 01 (01%)	n= 00 (00%)	n= 01 (01%)
Autre(s)	n= 01 (01%)	n= 04 (04%)	n= 15 (15%)	n= 20 (20%)

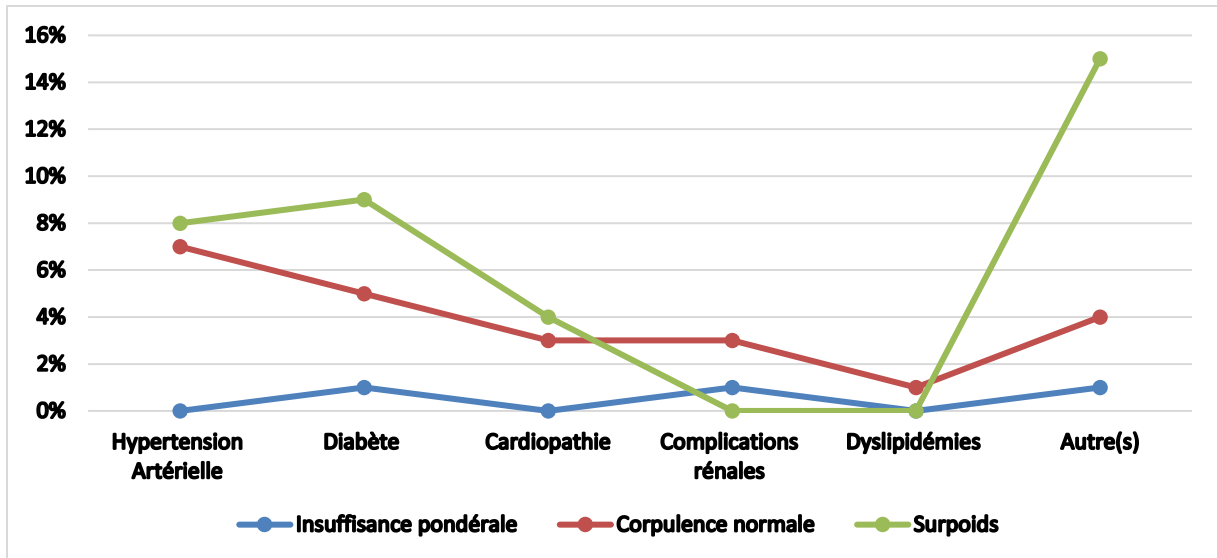


Figure 23. Atteinte d'un des deux parents de pathologie (s) chronique (s) vs IMC nourrisson.

La seule pathologie décrite comme étant un facteur de risque prédisposant à l'obésité chez le nourrisson est l'atteinte de la mère par un diabète. En effet, le diabète gestationnel et le diabète de type 2 créent un hyperinsulinisme chez le fœtus, qui accroît la production de facteurs de croissance, ce qui se traduit généralement par des nouveau-nés de haut poids de naissance et une adiposité plus importante chez le nourrisson (Adair *et al.*, 2008). Certaines études ont retrouvé un risque d'obésité plus élevé chez les enfants nés de mères diabétiques, notamment à l'âge de 4 à 5 ans (Whitaker *et al.*, 1998). Mais d'autres n'ont pas retrouvé cet effet (Adair *et al.*, 2008). Chez une même femme, les enfants nés après qu'elles aient développé un diabète sont plus à risque de surpoids que ceux nés avant, avec un IMC de 2,6 kg/m² de plus à l'adolescence (Lobstein *et al.*, 2004 ; Adair *et al.*, 2008). Le traitement du diabète pendant la grossesse atténue le risque d'obésité de l'enfant (Olstad *et al.*, 2009).

5- Âge gestationnel et accouchement

5-1- Relation âge gestationnel d'obésité vs IMC nourrisson

Les données ci-après illustrent les résultats obtenus à propos de l'âge gestationnelle de notre cohorte de nourrissons. Selon la durée de la grossesse, une naissance à terme est définie par un âge gestationnel entre et 37 et 42 semaines d'aménorrhée, une prématurité par un âge gestationnel <37 et un grand prématuré si cet âge est inférieur à 31.

Dans notre étude, une proportion 76% des nourrissons sont nés à terme, 21% étaient des prématurés et 2% des grands prématurés. La comparaison du statut pondéral du nourrisson entre les bébés nés à terme et les prématurés révèle que l'âge gestationnel ne constitue pas un facteur de risque, ni pour l'obésité du nourrisson ($p= 0,3206$), ni pour l'insuffisance pondérale ($p= 0,1955$), du moins dans notre cohorte. Dans notre échantillon, 2% des nourrissons qui sont des grands prématurés étaient en surpoids. Cependant, la faible taille de ce groupe ne permet pas de conclure à l'implication de ce facteur dans l'apparition de l'obésité chez le nourrisson.

Tableau 17. Relation âge gestationnel d'obésité vs IMC nourrisson.

IMC nourrisson	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
Âge gestationnel				
Grand prématuré	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 02 (02%)	n= 02 (02%)
Prématuré	n= 02 (02%) $p= 0,1955$ (n.s)	n= 09 (09%)	n= 10 (10%) $p= 0,3206$ (n.s)	n= 21 (21%)
À terme	n= 01 (01%)	n= 26 (26%)	n= 43 (43%)	n= 76 (76%)

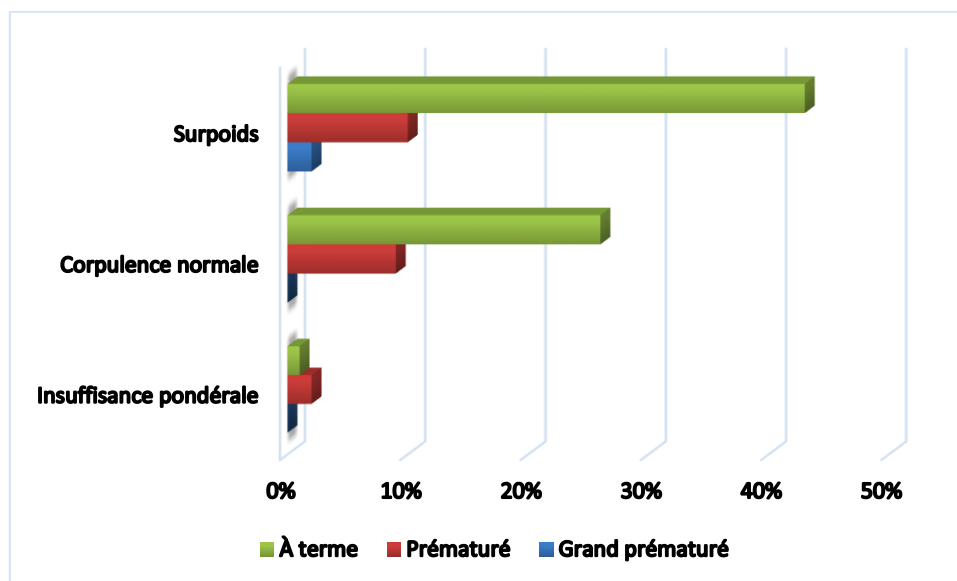


Figure 24. Relation âge gestationnel d'obésité vs IMC nourrisson.

5-2- Relation type d'accouchement vs IMC nourrisson

Dans le questionnaire dispensé aux parents, nous avons inclus une question portant sur le type d'accouchement et ce pour essayer de voir si un accouchement en césarienne ou déclenché a un impact sur le statut pondéral du nourrisson.

Dans notre cohorte, 65% des mamans ont accouché normalement, 33% après une césarienne et 02% ont eu recours à un déclenchement de l'accouchement. La confrontation de ces données avec le statut pondéral du nourrisson suggère que ni l'accouchement en césarienne, ni l'accouchement déclenché ne présente un risque significatif pour la survenue de surpoids chez le nourrisson. En effet, la valeur de p calculée était de **0,5170** et **0,4013** respectivement. Il est à noter que le faible effectif de la catégorie de nourrissons ayant eu un accouchement de type déclenché ne permet pas de tirer des conclusions claires concernant ce facteur de risque.

Tableau 18. Relation type d'accouchement vs IMC nourrisson.

IMC nourrisson	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
Type d'accouchement				
Naturel	n= 01 (01%)	n= 24 (24%)	n= 40 (40%)	n= 65 (65%)
Césarienne	n= 02 (02%)	n= 11 (11%)	n= 20 (20%) <i>p= 0,5170 (n.s)</i>	n= 33 (33%)
Déclenchée	n= 00 (00%)	n= 00 (00%)	n= 02 (02%) <i>p= 0,4013 (n.s)</i>	n= 02 (02%)

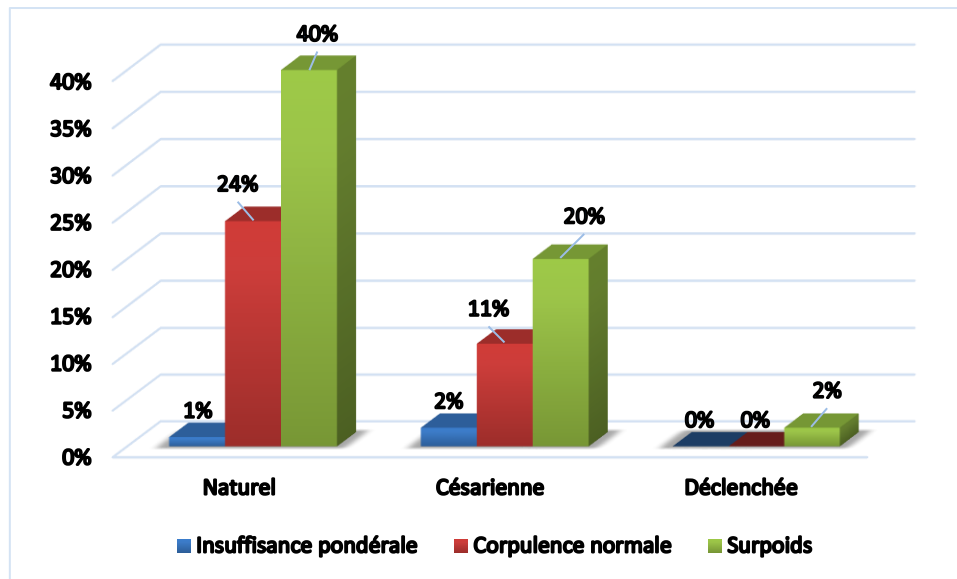


Figure 25. Relation type d'accouchement vs IMC nourrisson.

Après une recherche bibliographique rigoureuse, à notre connaissance, aucune étude n'a rapporté ce point comme étant un facteur prédictif de l'obésité chez l'enfant.

6- Allaitement

Le lait maternel est reconnu comme étant l'aliment idéal du nourrisson : propriétés anti-infectieuses, qualités nutritionnelles adaptées, permet de développer la relation mère-enfant. Le lait artificiel est plus riche en protéines et en acides gras polyinsaturés, et l'insuline qu'il contient jouerait un rôle dans la régulation de la glycémie du nouveau-né et donc, dans la régulation de la prise alimentaire. La nature des lipides contenus dans le lait pourrait avoir aussi un rôle comme inducteur de la différenciation et de la multiplication des adipocytes (Rolland-Cachera *et al.*, 1995). La première observation établissant un lien entre allaitement maternel et protection contre l'obésité a été faite en 1981 (Kramer *et al.*, 1981). Depuis, plusieurs études ont conclu que l'allaitement maternel avait un effet protecteur contre le risque de surpoids/obésité pendant l'enfance et à l'âge adulte (Owen *et al.*, 2005 ; Harder *et al.*, 2005 ; Arenz *et al.*, 2004). Cependant après ajustement avec des facteurs de confusion, l'effet protecteur de l'allaitement maternel semblait faible, voire même non significatif (Owen *et al.* 2005). Si cet effet protecteur existe, il semble dépendant de la durée de l'allaitement et de son caractère exclusif (Harder *et al.* 2005). Certaines études vont même à l'encontre du rôle protecteur de l'allaitement maternel. Une étude réalisée en 2006 sur 313 enfants âgés de 5 ans ne retrouvait pas de différence significative entre l'IMC d'enfants allaités ou non-allaités, et ce quel que soit la durée de l'allaitement (Burdette *et al.*, 2006).

6-1- De 1 à 6 mois

Le tableau ci-dessous illustre la correspondance entre le type d'allaitement prodigué au nourrisson de 0 à 6 mois et son statut pondéral actuel. Dans notre cohorte, 46 des nourrissons étaient nourris exclusivement au lait maternel pendant le premier semestre de la vie. Parmi eux ; n= 02 étaient en insuffisance pondérale, n= 18 avaient une corpulence normale et n= 26 étaient en surpoids. Des proportions différentes ont été observées chez les nourrissons ayant eu pendant cette période un allaitement artificiel. La comparaison entre ces deux groupes (allaitement naturel vs artificiel) avec le test du χ^2 confirme que la différence observée est statistiquement non significative. En effet, la valeur de p obtenue était de **0,2134**.

En ce qui concerne les bébés ayant eu un allaitement mixte (n= 29), nous n'avons trouvé aucun qui était en insuffisance pondérale, 04 avaient une corpulence normale et 25 étaient en surpoids. Cette hétérogénéité avec les groupes précédents, après analyse statistique, s'est révélée être statistiquement significative $p= 0,0118$.

Tableau 19. Relation type d'allaitement pendant les 0 à 6 Mois vs IMC nourrisson.

IMC nourrisson Type d'allaitement (0 à 6 mois)	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
Naturel	n= 02 (02%)	n= 18 (18%)	n= 26 (26%)	n= 46 (46%)
Artificiel	n= 01 (01%)	n= 13 (13%)	n= 11 (11%) <i>p= 0,2134 (n.s)</i>	n= 25 (25%)
Mixte	n= 00 (00%)	n= 04 (4%)	n= 25 (25%) <i>p= 0,0118</i>	n= 29 (29%)

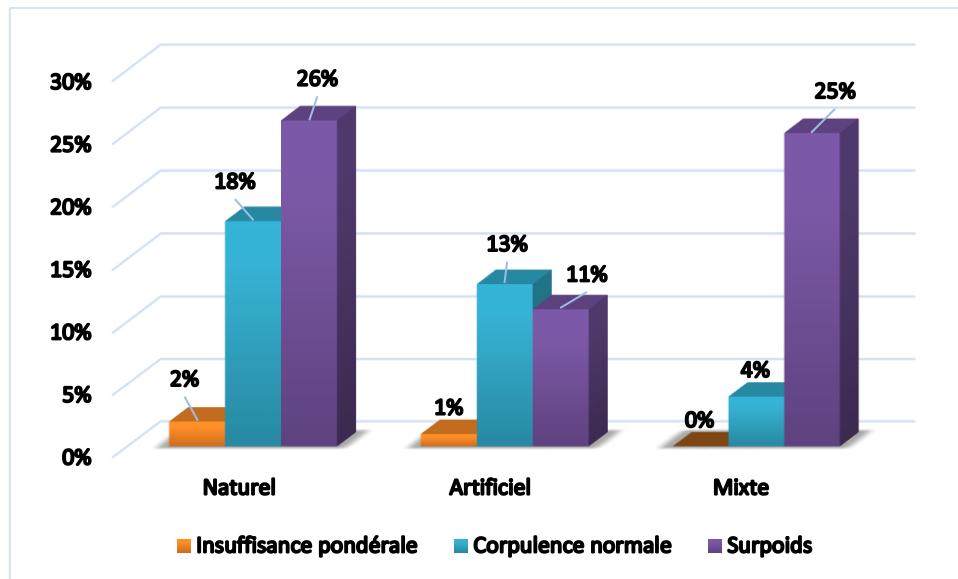


Figure 26. Relation type d'allaitement pendant les 0 à 6 Mois vs IMC nourrisson.

Il est généralement admis que l'allaitement maternel a un effet protecteur sur l'obésité infantile. Les facteurs impliqués dans cet effet protecteur pourraient reposer sur un meilleur apprentissage de la satiété par l'allaitement, sur un rôle bénéfique de la composition du lait maternel ou encore sur une moindre insulino-sécrétion après l'allaitement maternel par rapport à un lait artificiel. Cependant, son rôle sur le contrôle de l'appétit reste à déterminer. Dans une étude conduite par l'OMS de 2007, et qui avait pour objectif d'examiner les effets de l'allaitement maternel, le risque d'être en surpoids ou obèse était plus faible pour les sujets ayant été allaités, comparativement à ceux qui ne l'avaient pas été. Ce résultat persistait après la prise en compte des facteurs de confusion suivants : statut socio-économique et données anthropométriques des parents. Les auteurs ont conclu que l'allaitement maternel pouvait avoir un effet protecteur faible sur la prévalence de l'obésité (OMS, 2007). Les limites de ce type d'études est qu'elles sont peu précises sur le type d'allaitement (exclusif ou mixte) et sa durée qui n'ont pas toujours rapportés, ce qui rend l'interprétation des résultats difficile.

6-2- De 7 à 12 mois

Nous avons procédé, de la même manière, à l'analyse de l'implication du type d'allaitement comme facteur de risque chez le nourrisson. Cette fois ci, nous nous sommes focalisés sur le deuxième semestre de vie (de 07 à 12 mois). Nous avons constaté qu'aucun des nourrissons ayant eu un allaitement naturel ou artificiel durant cette période n'était en insuffisance pondérale.

Pour les nourrissons avec une corpulence normale ; 11 ayant eu un allaitement naturel, 13 un allaitement artificiel et 2 un allaitement mixte. Pour ceux en surpoids, des proportions différentes ont été observées ; sur les 32 nourrissons en surpoids : 5 ayant eu un allaitement normal pour cette période, 19 un allaitement artificiel et 8 un allaitement mixte. La comparaison entre ces deux groupes (allaitement naturel vs artificiel) avec le test du χ^2 témoigne que la différence observée est statistiquement non significative ($p = 0,0623$). D'un autre côté, la comparaison entre le statut pondéral des bébés nourris exclusivement avec le lait maternel durant la période de 7 à 12, avec ceux ayant eu, pendant cette même période un allaitement mixte, révèle une différence statistiquement significative entre ces deux groupes ; la valeur de p était de $0,0207$.

Tableau 20. Relation type d'allaitement de bébé pendant les 7 à 12 Mois vs IMC nourrisson.

IMC nourrisson Type d'allaitement (7 à 12 mois)	Insuffisance pondérale	Corpulence normale	Surpoids	Total
Naturel	n= 00 (00%)	n= 11 (18,64%)	n= 05 (08,47%)	n= 16 (27,11%)
Artificiel	n= 00 (00%)	n= 13 (22,03%)	n= 19 (32,20%) $p = 0,0623$	n= 32 (54,23%)
Mixte	n= 01 (01,69%)	n= 02 (03,38%)	n= 08 (13,55%) $p = 0,0207$	n= 11 (18,64%)

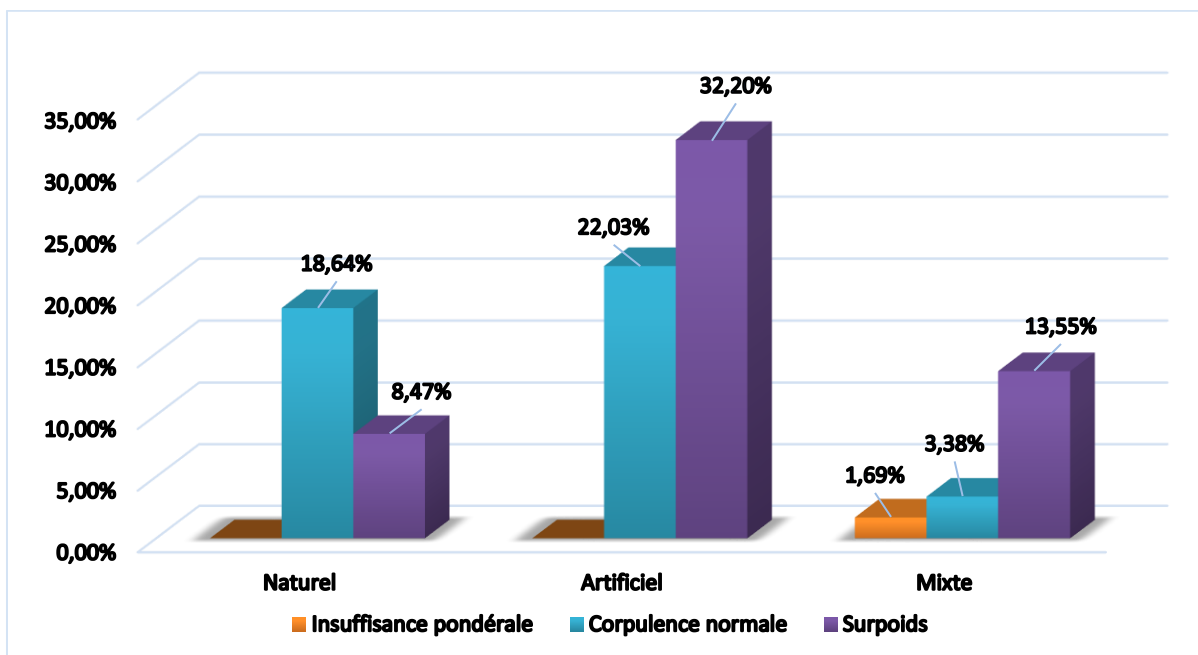


Figure 27. Relation type d'allaitement de bébé pendant les 7 à 12 Mois vs IMC nourrisson.

7- Limites de l'étude

Il est à noter que deux paramètres, initialement mentionnés dans le questionnaire, n'ont pas été prospectés et ce du fait que les données recueillies étaient lacunaires et peu exploitables.

- **L'âge de diversification :** l'âge d'introduction des solides a été recherché comme facteur de risque d'obésité de l'enfant car dans les années 70 un sevrage et une alimentation solide précoce ont été préconisés et l'obésité de l'enfant a commencé à augmenter peu après cette période. D'où l'interrogation sur un lien entre ces deux phénomènes. L'introduction d'aliments solides augmente la densité énergétique de l'alimentation d'un enfant par rapport à un allaitement maternel ou artificiel exclusif. L'OMS recommande de débiter la diversification à 6 mois (Adair *et al.*, 2008). Le terme de diversification précoce fait référence dans les différentes études à l'introduction d'aliments solides chez le nourrisson avant l'âge de 4 mois ou 16 semaines. Une diversification précoce pourrait augmenter le risque d'obésité (Robinson *et al.*, 2008).
- **La durée de l'allaitement :** plusieurs études ont évalué le lien entre le risque d'obésité de l'enfant et la durée de l'allaitement. Ces études décrivent un effet protecteur de l'allaitement exclusif de 6 à 12 mois par rapport à un enfant non allaité mais pas pour des allaitements de durée inférieure à 6 mois (Von Kies *et al.*, 2005 ; Grummer *et al.*, 2005). La dernière en date, publiée en en 2005, démontre que des enfants allaités moins de 6 mois ont plus de risque d'être en surpoids à l'âge de 2 ans que des enfants allaités plus de 6 mois. Les enfants allaités 1 mois auraient plus de risque de surpoids à l'âge de 2 ans que des enfants allaités au moins 6 mois (Katie *et al.*, 2005). Une méta-analyse conclue que la durée d'allaitement est inversement associée avec le risque de surpoids chez l'enfant. Plus l'allaitement est long et plus il semble être protecteur d'une obésité future (Harder *et al.*, 2005).

Conclusion et Perspectives

Conclusion

La prévalence de l'obésité infantile augmente de façon importante ces dernières années. Il nous est donc indispensable d'identifier les facteurs précoces de ce fléau, afin de repérer au plus tôt les enfants concernés pour les prendre en charge. Le risque de développer une obésité existe en cas de combinaison entre des facteurs génétiques et environnementaux dont le rôle respectif va être variable selon les situations. Il nous paraît donc évident que l'approche génétique « classique » dans l'obésité ayant pour objectif de permettre un dépistage génétique dans la prise en charge du patient obèse n'est pas de nécessité établie. En effet, en dehors des situations extrêmement rares d'obésités monogéniques, aucun variant (polymorphisme) génique étudié à ce jour n'est responsable à lui seul de la maladie. Aujourd'hui, ces associations décrites avec l'obésité ne mettent en évidence que des facteurs de risque. **En résumé ; c'est la combinaison de variants géniques chez un même individu évoluant dans un environnement obésogène qui augmente le risque relatif de devenir obèse.**

Après la réalisation de ce modeste travail de recherche, l'analyse des résultats obtenus et l'intégration des données bibliographiques sur cette thématique, nous avons constaté que dans les premières années, les facteurs de risque les plus importants sont l'obésité parentale, particulièrement celle de la mère ainsi que l'excès de poids de naissance. Ces deux déterminants de l'obésité semblent intimement liés. Dans notre étude, l'allaitement mixte de 0 à 6 mois et de 7 à 12 mois semble également être un facteur de risque non négligeable de l'obésité du nourrisson. L'influence d'autres facteurs, notamment l'aspect socio-économique, dont l'incrimination dans le surpoids du nourrisson dans notre cohorte a été prouvée, reste assez controversée. Une parfaite connaissance des facteurs de risques et des facteurs protecteurs de l'obésité de l'enfant pourrait permettre un contrôle de cette épidémie dès la petite enfance.

Perspectives

À la lumière de ce travail, plusieurs perspectives d'avenir peuvent être posées :

- Les taux de prévalence de l'obésité infantile, son évolution ainsi que les données récentes sur les facteurs de risque précoces justifient l'organisation d'un dépistage systématique et d'un suivi. Ce dépistage ne doit pas reposer exclusivement sur le calcul de l'IMC de l'enfant, mais sur un examen clinique approfondi et une évaluation exhaustive des facteurs de risque connus. Les pédiatres, des centres de soins publiques ou cabinets privés, doivent avoir un rôle fondamental pour dépister, aussitôt que possible, les enfants obèses ou à risque de le devenir. Une telle approche n'est pas mise en place pour l'instant. Cette démarche de prise en charge doit être également précisée.
- La surveillance par les courbes de corpulence peut permettre de repérer précocement les enfants à risque. Une attention particulière doit être prêtée au poids de naissance, si celui-ci est supérieur à 4kg ainsi qu'aux changements de déviation standard au cours des premiers mois de vie.
- Une prise de poids excessive pendant la grossesse et le diabète qu'il soit gestationnel ou anténatal sont des facteurs de risque de surpoids à la naissance, lui-même facteur de risque d'excès de poids chez le nourrisson. Une surveillance de la prise de poids pendant la grossesse et du diabète pendant cette même période de grossesse pourrait permettre de diminuer le poids de naissance de ces enfants et par là même d'influer positivement sur l'obésité de l'enfant.
- Le surpoids ou l'obésité de l'un des deux parents étant constamment associés à l'obésité de l'enfant, une attention particulière doit être apportée aux enfants de parents en surpoids ou obèses.
- L'obésité infantile n'est pas une fatalité. En effet, il est possible d'intervenir assez tôt sur certains facteurs environnementaux par des actions éducatives et comportementales pour corriger certaines erreurs diététiques comme par exemple le fait d'encourager un allaitement maternel exclusif et prolongé.

- La part relative des différents facteurs génétiques et environnementaux nécessitent de nouvelles pistes de recherche pour être appréciés. Pour parvenir à des résultats concluants, nous avons besoin de mener des travaux approfondis avec des échantillons plus importants et représentatifs d'enfants des différentes régions du pays, avec un suivi à moyen et à long terme.

À notre humble avis, il serait judicieux de mettre en place une stratégie de prise en charge efficace de l'obésité infantile à un stade précoce et qui aura pour objectif de diminuer le risque de morbidité en modifiant de manière durable les comportements et le mode de vie de l'enfant à risque et de sa famille. Cette approche doit intégrer les différents facteurs responsables de l'obésité chez cet enfant. Deux éléments clefs de cette démarche :

- Des modifications nutritionnelles visant à obtenir une alimentation équilibrée et non restrictive avec la prévention des troubles du comportement alimentaire.
- Des conseils pour la mise en place d'actions ayant pour objectif de diminuer la sédentarité et de favoriser la pratique régulière d'une activité physique.

Références bibliographiques

1. **ADAIR LS.** 2008. Child and adolescent obesity: epidemiology and developmental perspectives. *Physiol Behav* 94, 8-16.
2. **ANAES** (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé). 2003. Prise en charge de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent. Recommandations pour la pratique clinique.
3. **ARAÚJO, CL, HALLAL PC, NADER GA et al.** 2009. Effect of birth size and proportionality on BMI and skinfold thickness in early adolescence: prospective birth cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 63(5) : 634-9.
4. **ARENZ S, RUCKERL R et KOLETZKO B.** 2004. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 28 : 1247-1256.
5. **BASDEVANT A.** 2004. Recommandation des sociétés savantes sur la chirurgie de l'obésité. In : Médecine de l'obésité. BASDEVANT A, GUY-GRAND B (eds). *Médecine Sciences, Flammarion, Paris*. 409-412.
6. **BASDEVANT A, LE BARZIC M et GUY-GRAND B.** 2002. Traité de nutrition clinique de l'adulte. *Edition Flammarion*. 723p. 429-450.
7. **BEN SLAMA F, EL KADHI A, GHAOUR C et al.** 2003. Relation entre l'indice de masse corporelle et les paramètres lipidiques. *Rev. Maghr. Pédiatr*. 15 : 181-6.
8. **BERKOWITZ R.** 1993. Binge eating disorders in obese adolescent girls. *Ann. NY Acad. Sci*. 699 : 200-206.
9. **BERKOWITZ DE, BROWN D, LEE KM et al.** 1998. Endotoxin-induced alteration in the expression of leptin and beta3-adrenergic receptor in adipose tissue. *The American journal of physiology*. 274 : E992-997.
10. **BHATTACHARYA et BHATTACHARYA S.** 2007. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health*. 7(15) : 17-21.
11. **BIEBERMANN H, CASTANEDA TR, VAN LANDEGHEM F et al.** 2006. A role for beta-melanocyte-stimulating hormone in human body-weight regulation. *Cell Metab*. 3 : 141-6.
12. **BLAIR NJ, THOMPSON JM, BLACK, PN et al.** 2007. Risk factors for obesity in 7-year-old European children: the Auckland Birthweight Collaborative Study. *Arch Dis Child*. 92 : 866-871.
13. **BLONDEAU B, DUCHENE B et BREANT B.** 2002. Endocrine pancreas development is altered in fetuses from rats previously showing intra-uterine growth retardation in response to malnutrition. *Diabetologia*. 45 : 394-401.
14. **BLOUIN, K, BOIVIN A, TCHERNOF A et al.** 2008. Androgens and body fat distribution. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 108 : 272-280.
15. **BLUNDELL JE, LAWTON CL, COTTON JR et al.** 1996. Control of human appetite: implications for the intake of dietary fat. *Annual Review of Nutrition*. 16 : 285-319.
16. **BORYS JM et TREPPOZ S.** 2004. L'obésité de l'enfant. *Paris : Masson*. p. 65.
17. **BORYS, JM.** 2007. Idées reçues : l'obésité. *Paris : Cavalier Bleu Eds*. 128 p.59.

18. **DE FRANCESCO B, NIKOGOSIAN H et LOBSTEIN T.** 2006. Le Defi de l'obesite dans la Region europeenne de l'OMS et les strategies de prevention. European and the strategies for response. Copenhagen. *WHO Regional Office for Europe*. 323p.
19. **BRUIER LN.** 2007. Recommandation de bonne pratique : l'obésité de l'enfant. 12 : 13-26.
20. **BURDETTE HL, WHITAKER RC, HALL WC et al.** 2006. Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. *Am J Clin Nutr*. 83 : 550-558.
21. **BURGIO E, LOPOMO A et MIGLIORE L.** 2015. Obesity and diabetes: from genetics to epigenetics. *Mol Biol Rep*. 42(4) : 799-818.
22. **BURIOT H.** 2006. Facteurs prédictifs de l'obésité chez l'enfant de moins de deux ans. base d'une stratégie de prévention. *Thèse en ligne : université René Descartes Paris 5*. Pagination multiples.
23. **CABALLERO B, CLAY T, DAVIS SM et al.** 2003. Pathways : a school-based, randomized controlled trial for the prevention of obesity in American Indian school children. *Am J of Clinical Nutrition*. 22 (5) : 357-62.
24. **CASTETBON K et ROLLAND-CACHERA MF.** 2000. Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés en classe de troisième. *Études et Résultats*. 283 : 1-8.
25. **CAUDERAY M V.** 2003. L'obésité, une maladie endocrinienne. *Paediatrica*. 14(2) : 10-13.
26. **CHARLES MA.** 2006. Epidémiologie de l'obésité infantile en France. *Obes*. 1 : 58-61.
27. **CLARK JT, KALRA PS, CROWLEY et al.** 1984. Neuropeptide Y and human pancreatic polypeptide stimulate feeding behavior in rats. *Endocrinology*. 115 : 427-9.
28. **COLE TJ, BELLIZZI MC, FLEGAL KM et al.** 2000. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ*. 320 : 1240.
29. **CUSIN I et ROHNER-JEANRENAUD F.** 1998. Boucle régulatrice entre le neuropeptide Y et la leptine et son altération chez le rongeur obèse. *Médecine/Science*. 14 : 907-913.
30. **CYPESS AM, LEHMAN S, WILLIAMS G et al.** 2009. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med*. 360(15) : 1509-17.
31. **DADDOUNE F et ROMON M.** 2004. Régulation physiologique du comportement alimentaire. *Cah Nutr Diét*. 39(6) : 422-428.
32. **DAVIS MM, MCGONAGLE K, SCHOENI RF et al.** 2008. Grandparental and parental obesity influences on childhood overweight : implications for primary care practice. *J Am Board Fam Med*. 21: 549-554.
33. **DEL RUE MA et MICHAUD JL.** 2004. Fat chance genetic syndromes with obesity. *Clin Genet*. 66 : 83-93.
34. **DOROSTY AR, SIASSI F et REILLY JJ.** 2002. Obésité in Iranian children. *Arch Dis Child*. 87 : 388-391.
35. **DRYDEN S, FRANKISH H, WANG Q et al.** 1994. Neuropeptide Y and energy balance: one way ahead for the treatment of obesity. *Eur J Clin Invest*. 24 : 293-308.

36. **DUBOT-GUAIS P.** 2005. La prévention de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent. *Thèse en ligne : Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen.* Pagination multiple.
37. **DUBERN B.** 2007. Contributions respectives de la génétique et de l'environnement dans la genèse de l'obésité infantile. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie.* 10(6) : 351-359.
38. **DUBERN B et CLÉMENT K.** 2006. Rôle des mutations du récepteur de type 4 aux mélanocortines dans l'obésité humaine. *Obésité.* 1(2-4) : 62-68.
39. **FAYYAZ J.** 2005. Ponderal index. *The Journal of the Pakistan Medical Association.* 55(6) : 228-9.
40. **FRELUT ML.** 2004. Obésité de l'enfant : regards et perspectives. *J. ped Periculture.* 20 : 35-9.
41. **GRUMMER-STRAWN LM et MEI Z.** 2005. Does breastfeeding protect against pediatrics overweight? Analysis of longitudinal data from center for disease control and prevention pediatrics nutrition surveillance system. *Pediatrics.* 113 (2) : 81-6.
42. **GUNNARSDOTTIR J et THORSODOTTIR I.** 2003. Relationship between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 27(12) : 1523-7.
43. **GUNTHER AL, BUYKEN AE et KROKE A.** 2007. Protein intake during the period of complementarity feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 of age. *Am Clin Nutr.* 86: 1626-1633.
44. **HALES N et JAMES D.** 2001. The thrifty phenotype hypothesis : type 2 diabetes. *British medical bulletin.* 60(1): 5-20.
45. **HARDER T, BERGMANN R, KALLISCHNIGG G et al.** 2005. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 162 : 397-403.
46. **HAWKINS SS, COLE TJ et LAW C.** 2009. An ecological systems approach to examining risk factors for early childhood overweight: findings from the UK Millennium Cohort Study. *J Epidemiol Community Health.* 63 : 147-155.
47. **HE Q, DING ZY, FONG DY et al.** 2000. Risk factors of obesity in preschool children in China: a population-based case-control study. *Int J Obes Rel Metab Dis.* 24(11) : 1528-36.
48. **HEBEBRAND J et HINNEY A.** 2009. Environmental and genetic risk factors in obesity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N AL.* 18: 89-94.
49. **HEUDE B, KETTANEH A, RAKOTOVAO R et al.** 2005. Anthropometric relationships between parents and children throughout childhood : the fleubaix-laventie ville santé study. *Int J Obesity.* 29 : 1222-1229.
50. **HUVENNE H, DUBERN B, CLÉMENT K et al.** 2014. Obésités rares d'origine génétique. *Diabète & Obésité.* 86(10) : 42-9.
51. **INSERM.** 2000. Obésité. Dépistage et prévention chez l'enfant. *Expertise collective, INSERM.* 325p.
52. **JOTANGIA D, MOODY A, STAMATASKIS E et al.** 2005. Obesity among children under 11. Edited by Heather Wardle - University College Medical School.

53. **KAATI G, BYGREN LO et EDVINSSON S.** 2002. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period. *Eur J Hum Genet.* 10 : 682-8.
54. **KAMMERER L.** 2011. Etude des facteurs de risque d'obésité chez l'enfant de moins de 6 ans en Moselle Est. *Thèse en ligne : Université Henri Poincaré, Nancy1.* Pagination multiple.
55. **KANDA A, WATANABE Y et KAWAGUCHI.** 1997. Estimation of obesity in schoolchildren by measuring skinfold thickness. *Public. Health.* 111 : 29-32.
56. **KATIES H, HEINRICH J, BORTE N et al.** 2005. The effect of breastfeeding on weight gain in infants: results of birth cohort study. *Eur J Med Res.* 10(1) : 36-42.
57. **KOLANOWSKI J.** 2000. Epidémiologie de l'obésité en Belgique. *Louvain Med.* 119 : S273- S275.
58. **KORNER J et LEIBEL R.** 2003. How the Gut Talks to the Brain. *N Engl J Med.* 349 : 10.
59. **KRAMER MS.** 1981. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J Pediatr.* 98 : 883-887.
60. **KREBS NF et JACOBSON MS.** 2003. American Academy of Pediatrics. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics.* 112 (2) : 424-30.
61. **LEBOEUF C.** 2010. Prévention de l'obésité de l'enfant : revue systématique de la littérature. *Thèse en ligne : Université François-Rabelais de Tours.* Pagination multiples.
62. **LEVIN BE.** 2010. Interaction of perinatal and pre-pubertal factors with genetic predisposition in the development of neural pathways involved in the regulation of energy homeostasis. *Brain Res.* 1350 : 10-7.
63. **LEVIN BE, DUNN-MEYNELL AA, BALKAN B et al.** 1998. Selective breeding for diet-induced obesity and resistance in Sprague-Dawley rats. *Am J Physiol.* 273 : R725-30.
64. **Ley RE.** 2010. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol.* 26(1) : 5-6.
65. **LOBSTEIN T, BAUR L et UAUY R.** 2004. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews.* 5(Suppl 1) : 4-85.
66. **LONG KL, AHMED ML, EMMETT PM et al.** 2000. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ.* 320 : 967-71.
67. **MAGOT S.** 1999. Etude rétrospective des courbes statur pondérales des enfants consultant pour obésité dans la région de Saint-Dié. *Thèse en ligne : Université de Nancy.*
68. **MATTE R, VERDY M et BELLANGER R.** 1993. L'obésité in MATTE R et BELLANGER R. Endocrinologie deuxième édition. *Edition Dion.* 452 pages. 57-:80.
69. **MAZEN I, EL-GAMMAL E, ABDEL-HAMID M et al.** 2009. A novel homozygous missense mutation of the leptin gene (N103K) in an obese Egyptian patient. *Mol Genet Metab.* 97 : 305-8.

70. **MEKHANCHA-DAHEL CC, MEKHANCHA DE, BAHCHACHI N et al.** 2004. Activité de la santé scolaire, état nutritionnel des élèves surveillance nutritionnelle. *Santé Publique et Sciences Sociales*. 11-12 : 47-58.
71. **MEYRE D et FROGUEL P.** 2012. L'obésité dans les gènes. *Pour la Science*. 421 : 64-67.
72. **MOLTZ JH et MCDONALD JK.** 1985. Neuropeptide Y : direct and indirect action on insulin secretion in the rat. *Peptides*. 6 : 1155-9.
73. **MONTAGNE L.** 2017. Génétique de l'obésité de l'enfant. *These en ligne : Université de Lille II*. Pagination multiple.
74. **NAN C, GUO B, WARNER C et al.** 2012. Heritability of body mass index in pre-adolescence, young adulthood and late adulthood. *Eur J Epidemiol*. 27(4) : 247-53.
75. **NEGGERS Y et GOLDENBERG RL.** 2003. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr*. 133(5 Suppl 2):1737S-1740S.
76. **NIESTEN L et BRUWIER G.** 2007. L'obésité chez l'enfant. Recommandations de bonnes pratiques. *Société scientifique de médecine générale*. Janvier 2007.
77. **O'Callaghan MJ, Williams GM, Andersen MJ et al.** 1997. Prediction of obesity in children at 5 years: a cohort study. *J Paediatr Child Health*. 33(4):311-6.
78. **OKEN E, TAVERAS EM, KLEINMAN KP et al.** 2007. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *Am journal Gynecol*. 196(4) : 322-323.
79. **OLSTAD DL et MCCARGAR L.** 2009. Prevention of overweight and obesity in children under the age of 6 years. *Appl Physiol Nutr Metab*. 34 : 551-570.
80. **OMS.** 2003. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. *Série de rapports techniques, OMS*. N° 894, 285p.
81. **OMS.** 2006. Le défi de l'obésité dans la Région européenne de l'OMS et les stratégies de lutte. *Conférence ministérielle européenne de l'OMS sur la lutte contre l'obésité. Istanbul Turquie*.
82. **OMS.** 2016. Disponible en ligne : <http://www.who.int/topics/obesity/fr/>
83. **OMS.** 2017. Disponible en ligne : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
84. **OULAMARA H.** 2006. Obésité et surpoids des enfants scolarisés à Constantine 1996-2004, facteurs de risque associés à Constantine et Jijel. Thèse de Doctorat d'état Université de Constantine, 244 p.
85. **OULAMARA H. BENATALLAH L. et AGLI A.** 2004. Obésité et surpoids chez des enfants scolarisés au niveau de la commune de Constantine : étude préliminaire. *Santé Publique et Ssciences Sociales*. 11-12 : 169-178.
86. **OWEN CG, MARTIN RM, WHINCUP et al.** 2005. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr*. 82 : 1298-1307.
87. **PAINEAU D.** 2008. The Longitudinal Study on Health and Diet (ELPAS) Opinion on early prevention of childhood obesity. *Life Sciences*. AgroParisTech.
88. **PAQUOT, N, DE FLINES J et RORIVE M.** 2012. L'obésité : un modèle d'interactions complexes entre génétique et environnement. *Revue Médicale de Liège*. 67(5-6) : 332-336.

89. **PATHAK A.** 2007. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors. *La Lettre du pharmacologue*. 21 : 8-12.
90. **PÉRUSSE L et BOUCHARD C.** 2003. Bases génétiques de l'obésité familiale au Québec. *médecine sciences*. 19(10) : 937-942.
91. **PICON LO.** 1993. Régulation hormonale du métabolisme énergétique. Hormone et grandes fonctions tome 2. *Édition Marketing*. 512 p, pp 158-197.
92. **PIGEYRE M, FERESHTEH Y, YUVREET K et al.** 2016. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*. 130: 943-986.
93. **PLOURDE G.** 2006. Preventing and managing pediatric obesity. Recommendations for family physicians. *Can Fam Physician*. 52 : 322-328.
94. **POWER C et JEFFERIS B.** 2002 Fatal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *International journal of epidemiology*. 31: 413-419.
95. **PRENTICE AM.** 2005. Early influences on human energy regulation: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. *Physiol Behav*. 86 : 640-5.
96. **RAMOS de MARIN VM, ALMEIDA RM, PAREIRA MB et al.** 2004. The relationship between parental nutritional status overweight children / adolescents in Rio de Janeiro. *Brazil Public Health*. 118 : 43-49.
97. **REINHER T, ROTH C, MENKE T et al.** 2004. Adiponectin before and after Weight Loss in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 89 : 3790-4.
98. **ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F et al.** 1984. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr*. 39(1) : 129-35.
99. **ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, AKROUT M et al.** 1995. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 19(8) : 573-8.
100. **SAINSBURY A, ROHNER-JEANRENAUD F, CUSIN I et al.** 1997. Chronic central neuropeptide Y infusion in normal rats: status of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, and vagal mediation of hyperinsulinaemia. *Diabetologia*. 40 : 1269-77.
101. **SCHAUFFHAUSER AO, STRICKER-KRONGRAD A, BRUNNER L et al.** 1997. Inhibition of food intake by neuropeptide Y Y5 receptor antisense oligodeoxynucleotides. *Diabetes*. 46 : 1792-8.
102. **SCHWARTZ MW, BASKIN DG, KAIYALA KJ et al.** 1999. Model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *Am J Clin Nutr*. 69 : 584-96.
103. **SERBAN A et BRUNARD F.** 2003. Prise en charge de l'enfant et de l'adolescent obèses. *Annales d'Endocrinologie*. Vol 64, N° 5-C2- novembre 2003. pp. 339.
104. **SHAPIRO C, SUTIJA VG et BUSH J.** 2000. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med*. 28(6) : 428-31.
105. **SIONG TEE E.** 2002. Obesity in Asia: prevalence and issues in assessment methodologies. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 11(8) : S694.

106. **SNETHEN JA, HEWITT JB. et GORETZKE M.** 2007. Childhood obesity: the infancy connection. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 36 : 501-510.
107. **SOWAN NA et STEMBER ML.** 2000. Parental risk factors for infant obesity. *AM J Matern child Nurs.* 25(5) : 234-40.
108. **SPEAKMAN JR.** 2006. Thrifty genes for obesity and the metabolic syndrome--time to call off the search? *Diab Vasc Dis Res.* 3 :7-11.
109. **SRINIVASAN M, AALINKEEL R, SONG F et al.** 2003. Programming of islet functions in the progeny of hyperinsulinemic/obese rats. *Diabetes.* 52 : 984-90.
110. **STANLEY BG, KYRKOULI SE, LAMPERT S et al.** 1986. Neuropeptide Y chronically injected into the hypothalamus: a powerful neurochemical inducer of hyperphagia and obesity. *Peptides.* 7 : 1189-92.
111. **STEIN AD, RUNDLE A, ZYBERT PA et al.** 2007. Anthropometric measures in middle age after exposure to famine during gestation: evidence from the Dutch famine. *Am J Clin Nutr.* 85 : 869-876.
112. **STETTLER N, BOVET P, SHAMLAYE H et al.** 2002. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in children from Seychelles, a country in rapid transition: the importance of early growth. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 26(2) : 214-9.
113. **STETTLER N, TERSHAKOVEC AM, ZEMEL BS et al.** 2000. Early risk factors for increased adiposity: a cohort study of African American subjects followed from birth to young adulthood. *Am J Clin Nutr.* 72(2) : 378-83.
114. **STUNKARD AJ, BERKOWITZ R, I, STALLINGS VA et al.** 1999. Weights of parents and infants: is there a relationship? *Int J Obes Rel Metab Dis.* 23(2) : 159-62.
115. **TAKAHASHI E, YOSHIDA K, SUGIMORI H et al.** 1999. Influence factors on the development of obesity in 3-year-old children based on the Toyama study. *Prev Med.* 28(3) : 293-6.
116. **TATEMOTO K, CARLQUIST M et MUTT V.** 1982. A novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide. *Nature.* 296 : 659-60.
117. **TAUBER M, RICOUR C et BOCQUET A.** 2007. L'obésité infantile : nécessité d'un consensus autour de la prévention. *Arch Pediatr.* 14 : 1279-81.
118. **THIBAUT H, CASTETBON K, ROLLAND-CACHERA MF et al.** 2010. Pourquoi et comment utiliser les nouvelles courbes de corpulence pour les enfants ? *Arch Pediatr.* 17 : 1709-15.
119. **TOUNIAN P.** 2004. Régulation du poids chez l'enfant : application à la compréhension de l'obésité. *Archives de pédiatrie.* 11 : 240-4.
120. **TOUNIAN P.** 2007. Histoire naturelle de l'obésité de l'enfant. In Tounian, P. *L'obésité de l'enfant.* Paris : John Libbey Eurotext. p. 36-52.
121. **VON KRIES R, KOLETZKO B, SAUERWALD T et al.** 1999. Breast-feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 319 : 147-50.
122. **VON KRIES R, KOLETZKO B, MONASTEROLO RC et al.** 2009. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr.* 89 : 1502-1508.
123. **WABITSCH.** 2006. Prévenir l'obésité chez les jeunes enfants. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants.* Disponible sur le site : <http://www.enfantencyclopedie.com/>. Page consultée le 10 avril 2018.

124. **WANG Y.** 2001. Cross-national comparaison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int J Epidemiol.* 30(5) : 1129-36.
125. **WARDLE J, CARNELL S, HAWORTH CM et al.** 2008. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obeseogenic environment. *Am Clin Nutr.* 87 : 398-404.
126. **WEAVER IC, CERVONI N, CHAMPAGNE FA et al.** 2004. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci.* 7 : 847-54.
127. **WEINBERG DH, SIRINATHSINGHJI DJ, TAN CP et al.** 1996. Cloning and expression of a novel neuropeptide Y receptor. *J Biol Chem.* 271 : 16435-8.
128. **WHITAKER RC et DIETZ WH.** 1998. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr.* 132 : 768-776.
129. **WILLIAMS LM, ADAM CL, MERCER JG et al.** 1999. Leptin receptor and Neuropeptide Y gene expression in the sheep brain. *J Neuroendocrinol.* 11 : 165-169.
130. **WORINER V et SCHUTZ Y.** 2004. Percentiles d'indice de masse corporelle (IMC) d'une population d'enfants et d'adolescents nés en 1980 à Lausanne et écart avec les normes suisses 1995 *Paediatrica.* 48(2003) : 121-32.
131. **ZARJEVSKI N, CUSIN I, VETTOR R et al.** 1993. Chronic intracerebroventricular neuropeptide-Y administration to normal rats mimics hormonal and metabolic changes of obesity. *Endocrinology.* 133 : 1753-8.
132. **ZERMATI JP.** 2000. Comportement alimentaire : la nouvelle approche des nutritionnistes. 60 millions de consommateurs. *Institut National de la Consommation.* 97 : 58-70.
133. **ZERMATI JP.** 2004. Pourquoi grossit-on ? Hors-série, 60 millions de consommateurs. *Institut national de la consommation.* N°116.
134. **ZHANG Y, PROENCA R, MAFFEI M et al.** 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 372 : 425-32.
135. **ZHOU W et OLSEN J.** 1997. Gestational weight gain as a predictor of birth and placent weight according to pre-pregnancy body mass index. *Acta obstet Gynecol Scand.* 76(4) : 300-7.
136. **ZIMMERMANN MB, GUBELI C, PUNTENER C et al.** 2004. Detection of overweight and obesity in a national sample of 6-12-y-old Swiss children: accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control, Prevention, and the International Obesity Task Force. *Am J of Clinical Nutrition.* 79 (5) : 838-43.

Annexes

Annexe I : Courbe de corpulence du PNNS (Programme National Nutrition Santé (2010) adaptées à la pratique clinique. www.inpes.sante.fr

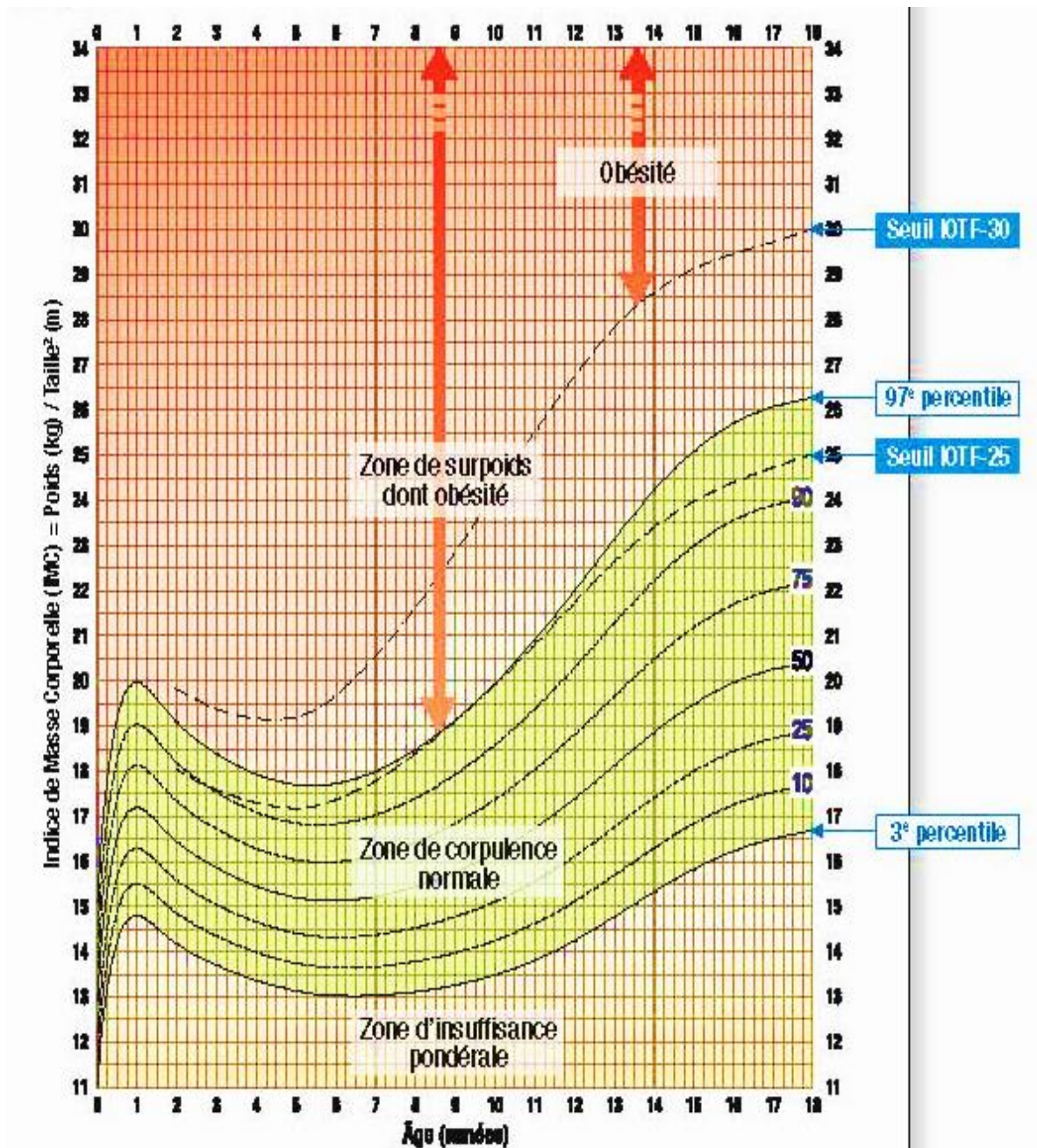


Figure 01 : Illustration des définitions et seuils du surpoids et de l'obésité de l'enfant selon les courbes de corpulence du PNNS 2010 adaptées à la pratique clinique.

Courbe de Corpulence chez les garçons de 0 à 18 ans

Références françaises et seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF)

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____

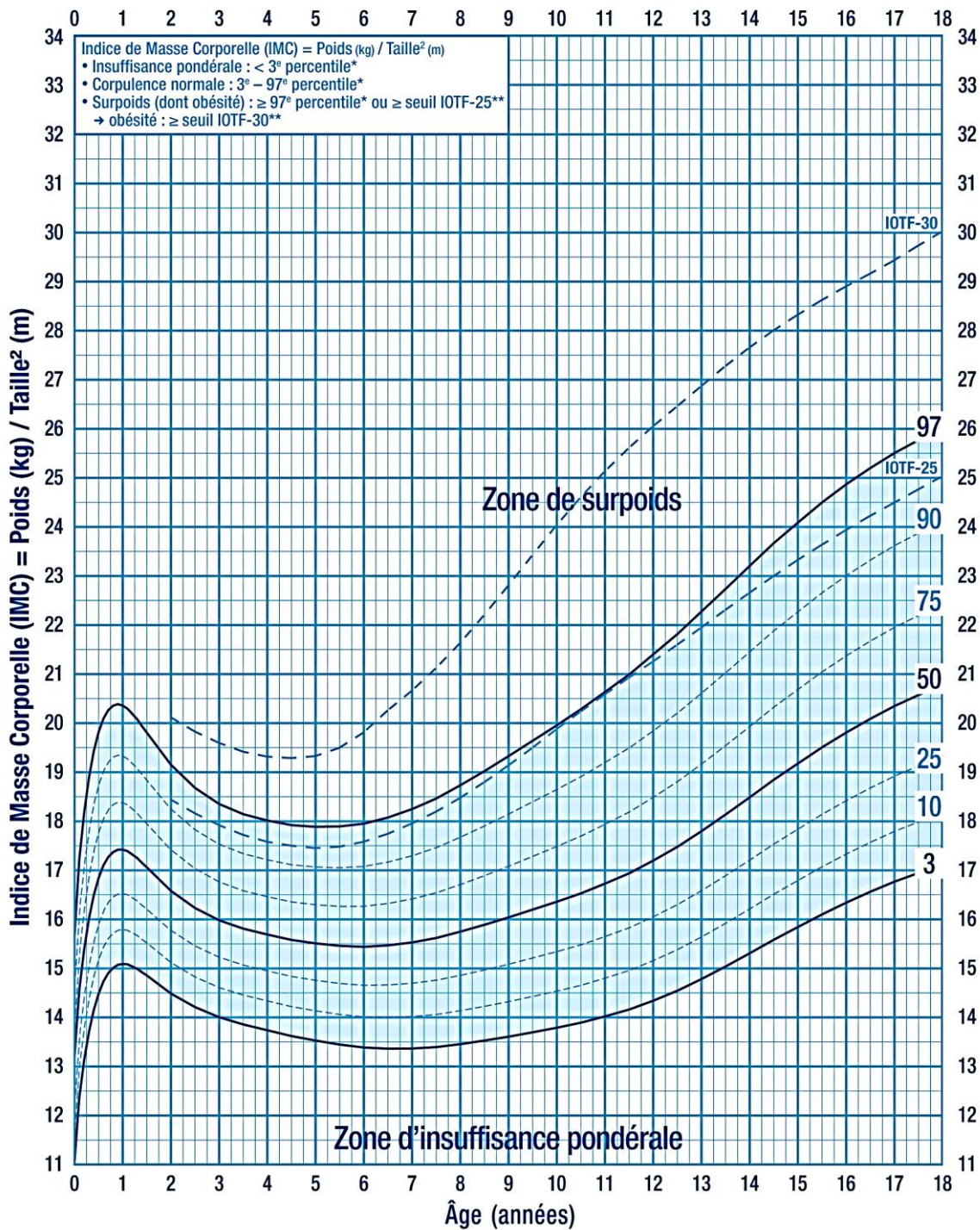


Figure 02 : Courbe de corpulence chez les garçons de 0 à 18 ans.

Courbe de Corpulence chez les filles de 0 à 18 ans

Références françaises et seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF)

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____

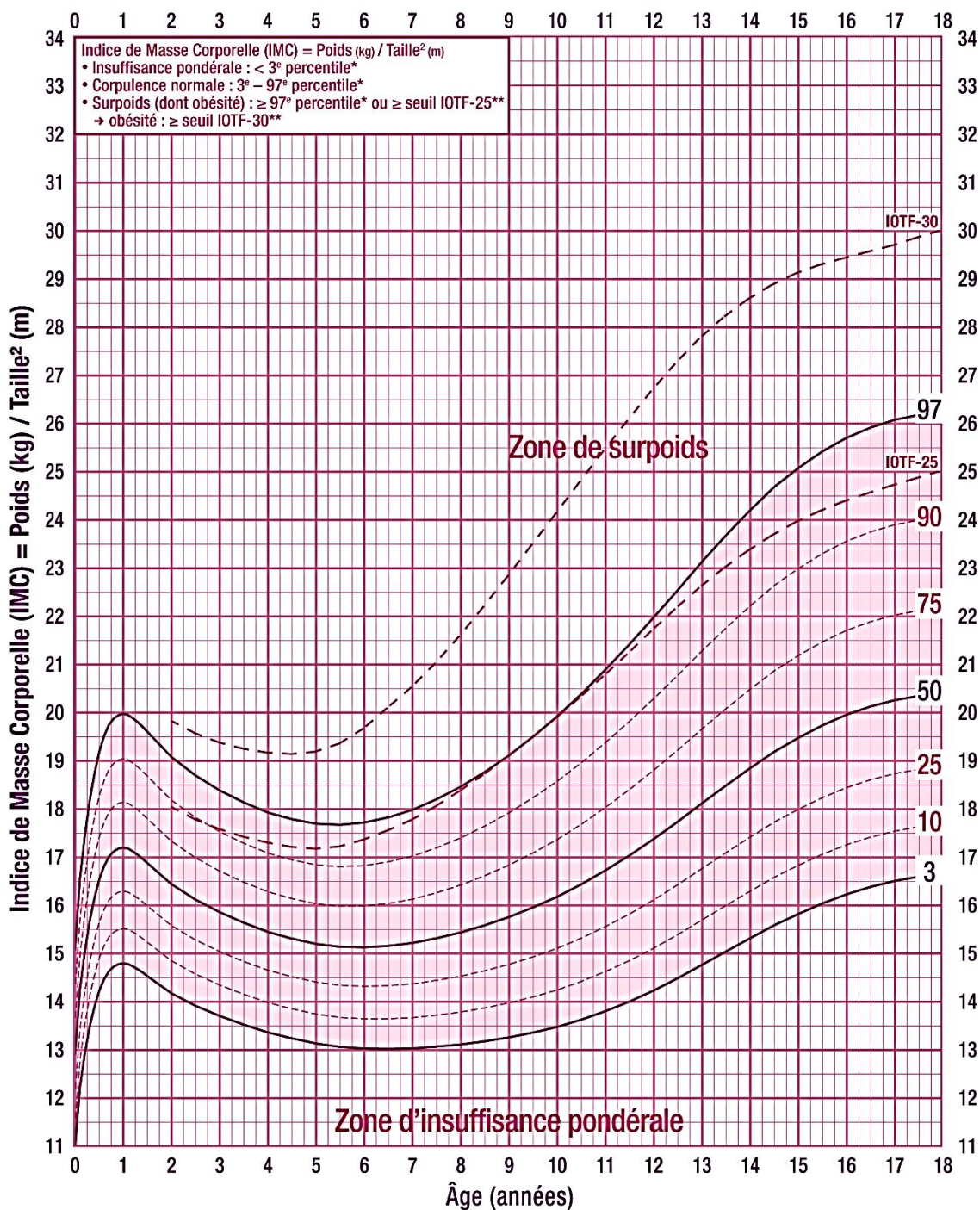


Figure 03 : Courbe de corpulence chez les filles de 0 à 18 ans.

**Annexe II : mesures anthropométriques moyennes d'un enfant de la naissance à 3 ans.
(Heude *et al.*, 2005)**

Age	Taille moyenne
Naissance	50 cm
1 mois	54 cm
2 mois	57 cm
3 mois	60 cm
4 mois	63 cm
5 mois	65 cm
6 mois	67 cm
7 mois	68 cm
8 mois	69 cm
9 mois	71 cm
10 mois	72 cm
11 mois	73 cm
12 mois	74 cm
1 an et demi	81 cm
2 ans	86 cm
2ans et demi	90 cm
3 ans	94 cm

Age	Poids moyen
Naissance	3,3 kg
1 mois	4 kg
2 mois	5 kg
3 mois	5,5 kg
4 mois	6 kg
5 mois	6,8 kg
6 mois	7,4 kg
7 mois	7,8 kg
8 mois	8,2 kg
9 mois	8,6 kg
10 mois	9 kg
11 mois	9,2 kg
12 mois	9,6 kg
1 an et demi	11 kg
2 ans	12 kg
2 ans et demi	13 kg
3 ans	14 kg

Age	Tour de tête en Cm
Naissance	35 Cm (de 32 à 37 cm)
1 mois	37 Cm (de 34 à 40 cm)
3 mois	40 Cm (de 37 à 43 cm)
6 mois	43 Cm (de 40 à 46 cm)
9 mois	45 Cm (de 42 à 48 cm)
12 mois	46 Cm (de 43 à 49 cm)
18 mois	48 Cm (de 46 à 51 cm)
24 mois	50 Cm (de 48 à 53 cm)



Université des frères Mentouri Constantine

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département biochimie et biologie moléculaire et cellulaire

Spécialité physiologie cellulaire et physiopathologie Master 2



Le présent questionnaire qui vous est adressé s'inscrit dans le cadre d'une étude biologique sur la prévalence et les facteurs favorisant de l'obésité infantile dans la région de Constantine.

Nous vous demandons de bien vouloir remplir ce questionnaire,

Vous pouvez utiliser le Carnet de santé de votre Enfant,

Nous vous remercions de votre aimable collaboration.

Questionnaire :

I. Identification du bébé :الهوية

1- Nom : Prénom :

2- Date de naissance :/...../.....

3- Sexe : masculin féminin Age :Ans

4- L'âge gestationnel : Semaine

À terme prématuré grand prématuré

5- Accouchement :

5-1-Comment s'est déroulé l'accouchement ?

Naturel (voie basse) Déclenché césarienne

5-2- Complication ?

Oui Non

5-3- Si oui, lesquelles :

6- Poids à la naissance :

Poids :Kg Taille :Cm

Tour de taille :Cm Tour du crane :Cm

Poids Naturel Surpoids Obèse

7-Poids actuel :Kg Taille actuel :Cm

Tour de taille :Cm Tour du crane :Cm

Poids Naturel Surpoids Obèse

II. Statut Génétique :.....الوضعية الوراثية

1- Père : Age :.....Ans Poids :.....Kg Taille :Cm
Tour de taille :.....Cm Tour de hanche :.....Cm

2- Mère : Age :.....Ans Poids :.....Kg Taille :.....Cm
Tour de taille :.....Cm Tour de hanche :.....Cm

3- Nombre de frères et sœurs : Frères Sœurs

4- votre classement dans la famille : 1^{er}/ 2^{ième} / 3^{ième} / 4^{ième} :

5- Parmi tes Oncles, y a-t-il un Obèse ?

Oui Non

Côté paternel	<input type="radio"/>
Côté maternel	<input type="radio"/>

6- Parmi tes tantes, y a-t-il une Obèse ?

Oui Non

Côté paternel	<input type="radio"/>
Côté maternel	<input type="radio"/>

7- Grand-père et Grand-mère parental, y a-t-il parmi eux un Obèse ?

Oui Non / Masculin Féminin

8- Grand-père et Grand-mère maternel, y a-t-il parmi eux un Obèse ?

Oui Non / Masculin Féminin

9- Es qu'il y a dans votre famille des Bébés Obèses ?

Oui Non / Sexe Masculin Sexe Féminin

10- Est-ce que la majorité de votre famille est Obèse ?

Oui Non

III. Antécédents de santé Familiale :.....السوابق الصحية العائلية

1 - Avez-vous dans votre famille quelqu'un qui souffre d'une maladie chronique ?

Oui Non

Si vous répondez OUI, qui est cette personne ?

2- Quelle est cette maladie ? Hypertension Artérielle
Diabète
Cardiopathie
Complications rénales
Dyslipidémies

Autre(s) :

IV. Profil alimentaire de la femme pendant la Grossesse :.....المرأة الحامل

Est-ce que la maman a pris du poids pendant sa grossesse ?

Oui Non

Si oui, comment qualifier vous cette prise de poids

A- Petit déjeuner :

1- Prenez-vous au petit déjeuner ?

Oui tous les jours Oui mais pas tous les jours Non

2- 1- Si la réponse OUI, que manges-tu habituellement ?

Lait seulement Café Yogourt Jus de fruits

2-2- Avec Quoi ?

Pain Galettes Gâteaux Beurre Confiture Nutella
Croissant

3 - Comment préférez-vous le Pain au petit déjeuner ou au Goûteur ?

Sans Beurre Avec beaucoup de Beurre

Sans Confiture Avec beaucoup de Confiture

Sans Chocolat Avec beaucoup de Chocolat

B- Déjeuner :

1 - Où mangez-vous habituellement ?

Maison Restaurant Faste Food

2 -Ce que vous mangez habituellement ?

Viande rouge Viande de volaille Poisson Pâtés Plats traditionnels

Riz blanc Frites

C- Dîner :

1 - En générale, comment sont structurés vos diner ?

Entrée Froide Entrée Chaude Viande Œufs Poisson

Légumes légumineuses : lentilles, Féculents : Riz, ...

Dessert

2- Buvez-vous des boissons Gazeuses pendant ou hors de la nourriture ?

Oui Non

3-Grignotez-vous dans la journée ?

Oui Non

3-1 -Si la réponse OUI, Que préférez-vous Grignoter ?

Pain Chocolat Biscuits Chips Les crêpes Dattes

D'autres choses que vous spécifiez :

3-2 -Quand ?

Matin Soir Après-midi Tout le temps

4 -Préférez-vous prendre les dérivés du lait ?

Oui Non

4 -1 -Lesquelles ?

Fromage Yaourt Naturel Yaourt Fruitier Crème fraiche Petit Suisse

V- Sédentarité et activité physique de la maman :نمط الحياة المستقرة

1 - Durant une journée habituelle, combien de temps passez-vous devant la télévision ou PC ?

0-2 Heures 2-4 Heures > 4 Heures

2 - Durant une journée habituellement, combien de temps passez-vous à marcher ?

< 1 Heure 1-2 Heures > 2 Heures

3 - Pratiquez-vous un Sport ?

Oui Non

3-1- Quel type de sport jouez-vous ?

VI- Niveau d'éducation de la maman :.....مستوى التعليم

1 - Quelle est votre niveau d'étude ?

Primaire Secondaire Moyen supérieur

2 - Quelle est votre situation socio-professionnelle ?.....

VII- Autre Facteurs :.....عوامل أخرى

1 - Êtes-vous Fumer ? Oui Non

2 - Avez-vous une maladie Chronique ? Oui Non

→ Si OUI (laquelle)

3 - Avez-vous des problèmes qui vous provoquent le Stress ? Oui Non

-A propos d'allaitement :

L'âge de la diversification :mois

1 - Comment était l'allaitement de votre bébé pendant les 0 à 6 Mois ?Allaitement Naturel (sein) Allaitement Mixte Allaitement Artificiel **-Si vous allaitez artificiellement, combien de Biberon vous lui donnez dans la journée ?**Inférieur à 6 6 8 Supérieur à 8 **2 - Comment était l'allaitement de votre bébé pendant les 6 à 12 Mois ?**Allaitement Naturel (sein) Allaitement Mixte Allaitement Artificiel **-Si vous allaitez artificiellement, combien de Biberon vous lui donnez dans la journée ?**Inférieur à 6 6 8 Supérieur à 8 **3- Quelle genre d'alimentation prend-t-il de 6 Mois - 1ans ?**Crème de Farine Crème de Riz Soupe de légumes **1 - que prend-t-il au petit déjeuner ?**Lait seulement Lait avec biscuit Lait avec compote de fruit (bébé) **3- Est ce qu'il prend son gouter ? OUI NON** **-Si la réponse OUI, Que lui donnez ?**Du Pain avec le Lait
Des Biscuits avec le Lait Jus de Fruit **4- Que prend-t-il au déjeuner ?**Crème de farine Purée de pomme de terre Soupe de légumes **5- Es Qu'il prend des Biberons pendant la Nuit ?**OUI NON **-Si C'est OUI Combien ?**1 Fois 2 Fois Plus de 2 Fois **- À propos de votre Bébé de 1ans - 2ans :****1 - Quand votre bébé a eu sa poussée dentaire ?**Avant la 1ère année Après 12 Mois **2 - Quand votre Bébé a fait la 1ère marche ?**11 Mois Après 12 Mois **3 - Est ce que votre bébé a l'appétit de Manger ?**Oui Non

-Si la réponse OUI, Quelle genre d'appétit a-t-il ?

Appétit Naturel Gourmand

-Si la réponse Gourmand, Qu'es qu'il prend au petit déjeuner ?

Lait avec Biscuit Lait avec Céréale Lait avec Pain

4- Qu'es qu'il prend au déjeuner ?

Des Plats Traditionnels Des Plats Gourmands

5 – Est ce qu'il prend des boissons ?

OUI NON

6 – Est ce qu'il Grignote pendant la journée ?

OUI NON

-Si la réponse est OUI, Que préfère-t-il ?

7 - Qu'es qu'il prend au Diner ?

Plats Légers Des Pates Purée

8 - Quand avez-vous remarqué que votre bébé a eu une prise de poids ?

3 Mois 4 Mois 5 Mois 6 Mois 7 mois 8 Mois
9 Mois

- À propos de son sommeil :

1 – Est ce que votre bébé dort directement après son déjeuner ?

OUI NON

-Si la réponse OUI, Combien d'heures ?

1 heure 2 heures 3 heures et Plus

2 - Dans la nuit, Es qu'il dort carrément après le Diner ?

OUI NON

-Si la réponse OUI, Es qu'il a des Bousculassions dans son sommeil ?

OUI NON

-Si la réponse OUI, Est-ce que vous lui donnez des Biberon de Lait ?

OUI NON

Résumés

Statistical study of predictors of obesity to children Less than two years in the region Constantine.

Abstract

Childhood obesity an increasing pathology in the countries in the way of development becomes a major public health concern. Identification of risk factors has a great interest to adopt preventive interventions since an early age, and an early care.

In our research work, we have tried to determine the prevalence of overweight in a group of 100 young child, aged between 1 and 24 months, living in Constantine to explore the involvement of several risk factors, genetic and environmental, related to the early development of obesity. This is a cross-sectional descriptive study, which involved two random, systematic samples of 50 children each, recruited from the paediatric surgeries of two zones separated by the socio-economic level, each grouping together several neighborhoods in Constantine.

The results show that, in the first years, the most important risk factors are parental overweight, particularly that of the mother ($p = 0.0361$) as well as the excess of birth weight ($p = 0.1976$). In fact, macrosomia seems closely linked to the weight status of the mother (vs overweight $p = 0.0393$, vs moderate obesity $p = 0.0273$). The influence of other factors, particularly the socio-economic aspect that was highlighted in our study (overweight at birth: **90% vs 32% - $p = 0.0001$** and current: **84% vs 40% - $p = 0.00008$**), remains quite controversial. In our study, mixed breastfeeding from 0 to 6 months ($p = 0.0118$) and 7 to 12 months ($p = 0.0207$) also appears to be a risk factor for childhood obesity.

The risk of developing obesity exists in the case of a combination of genetic and environmental factors, the respective role of which will vary according to the situations. In general, it is the combination of genetic variants in the same individual living in an obesogenic environment that increases the relative risk of becoming obese. A thorough knowledge of the risk factors and protective factors of childhood obesity may allow for control this epidemic of obesity from early childhood.

Keywords: obesity, young child, genetic.

دراسة إحصائية للعوامل التنبؤية لسمنة الأطفال أقل من عامين في منطقة قسنطينة

الملخص

تعد بدانة الاطفال مرض في تزايد ملحوظ عند البلدان النامية، وقد اصبحت تشكل مصدر قلق كبير على الصحة العامة. إن التعرف على العوامل المسببة للسمنة له أهمية كبيرة لاعتماد التدخلات الوقائية في سن مبكرة والعلاج المبكر لها.

حاولنا في بحثنا تحديد مدى انتشار زيادة الوزن لدى مجموعة اطفال متكونة من 100 رضيع، تتراوح أعمارهم ما بين 1 و 24 شهراً، و الفاطنين في ولاية قسنطينة. واحتمالية تورط العديد من العوامل المسببة للسمنة، الوراثية والبيئية منها، المتعلقة بالتطور المبكر للسمنة. يتعلق الامر بدراسة توضيحية مستعرضة، والتي ركزت على عينتين عشوائيتين ومنظمتين تحتوي كل عينة على 50 طفلاً. تم تعيينهم على مستوى عيادات طب الأطفال من منطقتين متميزتين عن بعضهما البعض من ناحية المستوى الاجتماعي والاقتصادي، وكلتاهما تجمعان عدة أحياء من ولاية قسنطينة. و قد أظهرت النتائج التي تحصلنا عليها على أن أهم عوامل الخطر المسببة للسمنة في السنوات الأولى من عمر الطفل هي زيادة الوزن لدى والديه ، خاصةً الأم ($p = 0.0361$) و زيادة الوزن عند الولادة ($p = 0.01976$). في الواقع ، يبدو ان العملاقة ترتبط ارتباطاً وثيقاً بحالة وزن الأم (مقابل الوزن الزائد $p=0.0393$ ، مقابل السمنة المعتدلة $p=0.0273$). و كذلك تأثير عوامل أخرى، وخاصة من الجانب الاجتماعي-الاقتصادي والذي تم تسليط الضوء عليه في دراستنا (زيادة الوزن عند الولادة: 32% مقابل 90%- $p=0,0001$ و الوزن الحالي 84% مقابل 40% $p=0.00008$)، ما زالت مثيرة للجدل ، في دراستنا وجدنا ان الرضاعة المختلطة من 0 إلى 6 أشهر ($p=0.0118$) و 7 إلى 12 شهراً ($p = 0.0207$) يبدو انها تمثل كذلك عامل خطر مسبب لسمنة الرضع.

خطر الإصابة بالبدانة موجود في حالة ارتباط كل من العوامل الجينية (الوراثية) والبيئية منها اين يختلف دوره وفقاً للحالات. بشكل عام، هو مزيج من المتغيرات الجينية في نفس الفرد تتطور في بيئة مشجعة للسمنة مما يزيد من الخطر النسبي للإصابة بالسمنة. إن المعرفة الدقيقة والتامة بعوامل الخطر المسببة لسمنة الاطفال والعوامل الوقائية لهذه الاخيرة يمكن أن تسمح لنا بالتحكم والسيطرة على هذا الوباء من مرحلة الطفولة المبكرة.

الكلمات المفتاحية: البدانة، التطور المبكر للسمنة، الجانب الجيني (الجانب الوراثي)

Année universitaire : 2017 - 2018

Présenté par : HAMAI Mohamed El Amine
REZAIKIA Bahia

Étude statistique des facteurs prédictifs de l'obésité chez l'enfant de moins de deux ans dans la région de Constantine.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physio-Pathologie

L'obésité infantile, pathologie en augmentation remarquable dans les pays en voie de développement, devient une préoccupation majeure de santé publique. L'identification des facteurs de risque est d'un grand intérêt afin d'adopter des interventions préventives dès le bas âge et une prise en charge précoce.

Dans notre travail de recherche, nous avons essayé de déterminer la prévalence du surpoids chez un groupe de 100 nourrissons, âgés entre 1 et 24 mois, habitants la ville de Constantine et de prospector l'implication de plusieurs facteurs de risque, génétiques et environnementaux, liés au développement précoce de l'obésité. Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, ayant porté sur deux échantillons aléatoires, systématiques, de 50 enfants chacun, recrutés au niveau des cabinets de pédiatrie de deux zones distinctes par le niveau socio-économique, regroupant chacune plusieurs quartiers, de la ville de Constantine.

Les résultats obtenus mettent en évidence que, dans les premières années, les facteurs de risque les plus importants sont le surpoids parentale, particulièrement celui de la mère ($p=0,0361$) ainsi que l'excès de poids de naissance ($p=0,1976$). En effet, la macrosomie semble intimement liée au statut pondéral de la mère (vs surpoids $p=0,0393$, vs obésité modéré $p=0,0273$). L'influence d'autres facteurs, particulièrement l'aspect socio-économique qui a été mise en évidence dans notre étude (surpoids à la naissance : 90% vs 32% - $p=0,0001$ et actuel : 84% vs 40% - $p=0,00008$), reste assez controversée. Dans notre étude, l'allaitement mixte de 0 à 6 mois ($p=0,0118$) et de 7 à 12 mois ($p=0,0207$) semble également un facteur de risque de l'obésité du nourrisson.

Le risque de développer une obésité existe en cas de combinaison entre des facteurs génétiques et environnementaux dont le rôle respectif va être variable selon les situations. En général, c'est la combinaison de variants géniques chez un même individu évoluant dans un environnement obésogène qui augmente le risque relatif de devenir obèse. Une parfaite connaissance des facteurs de risques et des facteurs protecteurs de l'obésité de l'enfant pourrait permettre un contrôle de cette épidémie dès la petite enfance.

Mots-clefs : obésité, nourrisson, génétique.

Laboratoire de recherche : Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire - UFM Constantine 1.

Président du jury : Pr ROUABAH Leila - Professeur - UFM Constantine 1.

Rapporteur : Dr REZGOUNE Mohamed Larbi - MC.A - UFM Constantine 1.

Examineurs : Dr OUNIS Leila - MC.B - UFM Constantine 1,

Dr DAHMANI Dahbia Ines - MC.B - UFM Constantine 1.