



**UNIVERSITÉ DE LA MÉDITERRANÉE  
FACULTE DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**ÉVALUATIONS DE LA PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE  
EN HOSPITALISATION COMPLÈTE DE L'ADOLESCENT OBÈSE  
APPORTS DE L'ÉTUDE DE LA VARIATION DU MÉTABOLOME ET RECHERCHE DE  
MARQUEURS PRÉCOCES DU PRONOSTIC**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

Le mardi 17 mai 2011

Par Monsieur Charles Symphorien **MERCIER**  
né le 2 mai 1974 à Rognac (Bouches-du-Rhône)

Pour obtenir le grade de **DOCTEUR de L'UNIVERSITÉ de la MÉDITERRANÉE**  
*Mention Pathologie Humaine, Spécialité Nutrition*

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ

Membres du Jury de la Thèse

Monsieur Pierre THERME	Président
Madame Sophie LAYÉ	Rapporteur
Madame Agnès VINET-JULLIAN	Rapporteur
Monsieur Richard PLANELLS	Directeur de thèse
Monsieur Joël SÉPULCRE	Co-Directeur de thèse
Madame Hélène THIBAUT	Examineur
Monsieur Denis RACCAH	Examineur
Madame Marie-Françoise ROLAND-CACHERA	Examineur
Madame Marie-Josèphe AMIOT-CARLIN	Examineur
	Examineur



# Remerciements

Je tiens à remercier

Denis Lairon et Marie-Josèphe AMIOT-CARLIN, Directeurs successifs de l'Unité Mixte de Recherche 476 INSERM / 1260 INRA / Faculté de Médecine de Marseille « Nutrition et Lipides » puis de l'Unité Mixte de Recherche 1260 INRA / ERL 1025 INSERM / Faculté de Médecine de Marseille « Nutriment Lipidiques et Prévention des Maladies Métaboliques » pour m'avoir accueilli.

Patrick Borel, animateur de l'équipe de recherche labélisé de l'INSERM « Biodisponibilité des micronutriments », pour son écoute, ses conseils et son accueil.

Richard Planells pour avoir dirigé cette thèse universitaire après s'être acquitté des directions de mon Master 2 Recherche et de ma Thèse de Médecine. Ce long cheminement de bientôt 9 années à vos côtés a su donner un sens à mon travail de recherche. Vous avez modifié mon approche clinique. Vous m'avez permis, avec rigueur, de construire des raisonnements cliniques étayés par un niveau de connaissances scientifiques solide. Vous m'avez laissé une grande liberté (peut-être trop quelquefois) qui m'a permis d'élaborer des approches originales. Je vous suis reconnaissant de votre confiance. Étant le dernier « thésard » que vous avez dirigé, il me revient l'honneur de remercier le Maître au nom de tous vos disciples.

Joël Sépulcre pour avoir codirigé mes deux thèses, pour votre patience, votre écoute et votre disponibilité. En arrivant dans votre service, tout jeune interne, je n'imaginai pas ce que deviendrait mon travail, les responsabilités que vous me confieriez au cours du temps. Votre rigueur, votre implication auprès des jeunes patients auront été pour moi un exemple que je souhaite suivre.

Christian Mambré, pour avoir été celui, qui, sans faille, depuis le premier jour, m'ait fait une confiance indéfectible. Je vous suis redevable du soutien logistique et financier des projets, ceux qui ont abouti et ceux qui ont été abandonnés. Je vous suis reconnaissant de m'avoir initié aux aspects financiers et réglementaires de la direction d'un établissement de soins. Ces compétences m'ont été utiles et nécessaires dans la construction des derniers projets qui se concrétisent...

Marguerite Gastaldi pour l'ensemble de ses conseils opportuns et toujours avisés, pour son indéfectible soutien tout au long de mon travail depuis mon Master.

Pierre Therme, Sophie Layé, Agnès Vinet-Jullian, Denis Raccah, Marie-Françoise Rolland-Cachera, Hélène Thibault, Marie-Josèphe Amiot-Carlin, Richard Planells, Joël Sèpulcre, pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse.

Je tiens à exprimer ma gratitude à la Société SAS Les Oiseaux, et plus particulièrement à sa Présidente Madame Catherine Mambré.

Je tiens à remercier tous ceux qui m'ont soutenu dans mes démarches techniques, administratives, universitaires, et professionnelles. Sans eux, je ne serais probablement pas parvenu à cette soutenance ; j'ai une pensée pour chacun, car vous avez tous eu une influence dans ma vie professionnelle.

Christophe Maïano, Johana Montyblanc, Caroline Nicol, Sophie Hayek pour vos collaborations, si importantes...

Tony Marques, Louis Mercier, Alain Lemoine, ces chers analystes à qui je dois tellement dans la compréhension des bases de données.

Matthieu Maillot, Florent Vieux pour vos analyses (bio) statistiques qui ont su stimuler ma réflexion.

Jean-Charles Martin, pour ton aide dans les analyses mathématiques des bases de données cliniques et métabolomiques.

Gaëlle Fave, Nathalie Banzet et Romain Bott pour leur soutien technique en métabolomique.

Patrick Sérog, pour les conseils médicaux et son expertise.

Anne Laurent, Joël Cnockart pour leur soutien professionnel durant une période difficile.

Adeline Lançon-Montcriol, Quitterie Trevoux, Chantal Rodino, Marie-France Dentini, Claudie Jouanin pour leur aide, soutien et suggestions.

Jean Louis Rogerro, Thierry Coste, Sophie Broussolle, Dennis Raccah pour l'intérêt que vous portez à mon travail.

Sylvie Genieys, Marjorie Gatto et Thierry Coste pour vos corrections.

Bertrand et Alice Mercier pour leur formation en communication visuelle. Sans toi, mon frère, je n'aurais jamais pu avoir l'autonomie nécessaire à l'expression graphique de concept complexes, m'épargnant ainsi de longues descriptions.

Danièle et Bernard Justand, Magali et William Mercier, pour votre soutien logistique dans le quotidien...

Jean et Jacqueline pour vos conseils, votre écoute et pour avoir perçu en moi mes questionnements puis pour m'avoir ensuite guidé avec une indescriptible patience pendant plus de trente années...

Je souhaite exprimer mes pensées fraternelles et chaleureuses à ceux qui ont enrichi ma vie,  
mes maîtres qui m'ont enseigné, formé à une école de la pensée, à une rigueur professionnelle et une école de la vie... Professeur Jean-Luc Pellegrin, Professeur Gilles Kaplanski, Docteur Albert Miramond, Docteur Joël Sépulcre, et avec une affection et une considération particulière pour le Docteur Xavier Pascarel.  
mes amis d'enfance, Yvan Mitifiot, Jean-Christophe Mojard,  
les membres de la communauté Richard Durand, Olivier Sartre, Antoine Maillet,  
mes amis, Bernadette Boissy, Tony Marques, Alexis Nasr,  
ma très chère famille, vous m'avez toujours soutenu, aidé et même supporté.

Je vous suis reconnaissant et vous remercie encore...

Jennifer, tu auras été le fourreau du katana. Tu es mon équilibre. Je te dois tout.

Ulysse et Hippolyte puissiez vous être « fiers » de votre père comme je suis fier de vous.



« Le commencement de toutes les Sciences,  
c'est l'étonnement de ce que les choses sont ce qu'elles sont ».

*Métaphysique, livre I chapitre 2,  
Aristote le « Stagirite » (384-322 av. J.-C.)*

« Une armée victorieuse l'est avant même de livrer bataille.  
Une armée vaincue se lance d'abord dans la bataille  
et ensuite cherche la victoire. »

*L'art de la guerre,  
Sun Tzu (544-496 av. J.-C.)*

« Le temps fait oublier les douleurs, éteint les vengeances,  
apaise la colère et étouffe la haine ;  
alors le passé est comme s'il n'eût jamais existé. »

« Marche avec des sandales jusqu'à ce que la sagesse te procure des souliers. »

*Traité sur la délivrance de la crainte de la mort,  
Ibn Sîna (Avicenne), (980-1037 ap. J.-C.)*

« L'expérience est une lanterne que l'on porte sur le dos  
et qui n'éclaire jamais que le chemin parcouru. »

*Le livre des sentences*

« Commettre une faute, et ne pas s'en corriger, c'est là la vraie faute. »

*De la voie et de la vertu, livre I,  
Confucius, (551-479 av. J.-C.)*



*A mes Maîtres, qui m'ont enseigné  
et formé à une école de la pensée, à une rigueur  
et une école de la vie...*

*A Messieurs Pellegrin, Kaplanski, Miramond,  
Sépulcre, Planells  
et avec une affection et une considération particulière  
pour Monsieur Xavier Pascarel  
vous avez mon éternelle reconnaissance.*

*A toi Jennifer, mon équilibre.*

*A vous, mes enfants.*



# Productions Scientifiques

## ARTICLES ORIGINAUX

### *Publications parues*

**Charles S. Mercier**, Christophe Mañano, Caroline Nicol, Joël Sépulcre, Jeanick Brisswalter,  
Étude des relations entre les valeurs d'anxiété, d'estime globale de soi et la perception de l'effort  
lors de l'exercice physique chez des adolescentes obèses et non obèses  
Relationship between anxiety, global self-esteem and perceived exertion values during exercise  
in obese and non-obese adolescent girls  
Science & Sports (2010), 25, (pp.323-326)

Virginie Dagonneau, Christophe Mañano, **Charles S. Mercier**, Daniel R. Mestre,  
Virtual Reality and Physical Activity: Attentional and behavioral aspects  
IJVR Volume 8, Number 4, December 2009 (pp.37-42)

Ahd Hammoud, Marguerite Gastaldi, Matthieu Maillot, **Charles S. Mercier**, Catherine Defoort,  
Denis Lairon, Richard Planells,  
APOB-516 T allele homozygous subjects are unresponsive to dietary changes in a three-month  
primary intervention study targeted to reduce fat intake  
Genes Nutr, (2010), 5, (pp 29-37)

Daniel Mestre, Christophe Mañano, Virginie Dagonneau, & **Charles S. Mercier**  
Virtual reality and physical activity: Attentional and behavioral aspects.  
Presence - Teleoperators and Virtual Environments. (2011), 20, No. 1, (pp.11-14)

**Charles S. Mercier**, Caroline Nicol, Christophe Mañano, Olivier Rey, Joël Sépulcre, Daniel  
Vinel, Jeanick Brisswalter  
Activité physique adaptée : un pilier de la prise en charge de l'enfant et de l'adolescent obèse  
en soin de suite et de réadaptation  
Nutrition info, 2010 aout septembre octobre, (pp 56-59)

## COMMUNICATIONS

**Charles S. Mercier**, L'obésité infantile : ... et si on faisait le point ?  
51ème Congrès des « Journées Nationales Diététique et Nutrition », Marseille, avril 2010

**Charles S. Mercier**, L'obésité de l'enfant, Quel seuil d'IMC choisir chez l'enfant ?  
Colloque «EVALMATER», Aix en Provence, 22 octobre 2009.

**Charles S. Mercier**, Obésité de l'enfant et de l'adolescent, Intérêts de la multidisciplinarité dans la prise en charge et Intérêts de l'activité physique adaptée dans la prise en charge multidisciplinaire  
4ème Journée de Promotion de la Santé dans le Var, Codes 83 / CRES PACA, Toulon, 7 octobre 2010.

## RÉSUMÉ PUBLIÉS DANS LE CADRE DE CONGRÈS

Caroline Nicol, Christophe Maïano, **Charles S. Mercier**, Daniel Vinel, Olivier Rey, Joël Sépulcre, Jeanick Brisswalter  
Intérêt et place de l'Activité Physique Adaptée dans la prise en charge des enfants obèses  
Actualité en diététique et nutrition 2010 n°51 (Revue de « Journées Nationales Diététique et Nutrition) (pp 121-123)

Emmanuel Longueville, Charlotte Rolland, **Charles S. Mercier**, Adeline Lançon, Joël Sépulcre  
Utilisation des micro-objectifs dans la prescription diététique chez l'enfant et l'adolescent obèse  
Actualité en diététique et nutrition 2010 n°51 (Revue de « Journées Nationales Diététique et Nutrition) (pp 123-131)

Chantal Delarue, **Charles S. Mercier**, Joël Sépulcre  
Quand le corps se transforme : approche psychomotrice de l'adolescent obèse  
Actualité en diététique et nutrition 2010 n°51 (Revue de « Journées Nationales Diététique et Nutrition) (pp 131-140)

**Charles S. Mercier**, Joël Sépulcre  
L'obésité infantile : ... et si on faisait le point ?  
Actualité en diététique et nutrition 2010 n°51 (Revue de « Journées Nationales Diététique et Nutrition) (pp 187-196)

## PRIX & RÉCOMPENSES

Lauréat du Trophée ACT'SANTÉ Méditerranée 2010  
(projet collaboratif et entreprise innovante)

## EXPERTISES

Poste d'enseignant vacataire Contractuel Licence & Master (Faculté des sciences du sports de Luminy, Aix-Marseille 2 - 30 h d'enseignement/ an) (depuis 2007)

Participation à l'expertise pour la «commission pour la prévention et la prise en charge de l'obésité» mise en place sous l'égide du Président de la République et présidée par Mme Anne de Danne. (octobre 2009)

Participation à l'expertise pour l'«étude sur les apports de la recherche en matière de prévention et de traitement de l'obésité» sous l'égide Sénat Office parlementaire d'évaluation des choix, scientifiques et technologiques et présidée par Mme Brigitte Bout. (décembre 2009)

Participation à l'expertise pour les nouvelles recommandations 2011 sur le thème «Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent» (actualisation des recommandations de 2003), pour la prise en charge en hospitalisation complète de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent sous l'égide de la Haute Autorité de la Santé et présidée par Mme Hélène Thibault (décembre 2010)

Membre du Groupe de Lecture du programme de travail d'élaboration des recommandations des bonnes pratiques sur le thème «Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent» (actualisation des recommandations de 2003) sous l'égide de la Haute Autorité de la Santé et présidée par Mme Hélène Thibault (décembre 2010)

Membre du comité scientifique de l'Association «Journée Nationale de Diététique et Nutrition» (JNDN), organisatrice d'un Congrès National Annuel (depuis 2007)  
Directeur de Publication de la Revue annuelle «Actualité en Diététique et Nutrition» (depuis 2009), publication associée au congrès annuel des JNDN

Médecin DIM, expert près de la cellule budgétaire de la Fédération de Hospitalisation Privé en France / audition ATIH pour le CsARR. (mission pour l'année 2011)

Médecin DIM, expert près de l'Agence Technique de l'Information Médicale pour le CsARR. (mission pour l'année 2011)



# Table des matières

Remerciements	3
Productions scientifiques & expertises	11
Table des matières	15
Liste des Tables & Figures	19
Tables des Annexes	23
Table des abréviations	25
Avant-propos	27
<b>I INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<b>29</b>
<b>1. L'obésité : généralités</b>	<b>31</b>
<b>2. L'obésité de l'enfant et de l'adolescent</b>	<b>34</b>
2.1. Prévalence de l'obésité infantile	34
2.1.1. Une prévalence mondiale en augmentation	
2.1.2. Une prévalence forte en France	
2.2 Facteurs étiopathogéniques qui interviennent dans le développement de l'obésité	37
2.2.1 Facteurs environnementaux	
Habitudes alimentaires	
Activité physique et comportements sédentaires	
Environnement urbain	
Facteurs liés au statut socio-économique et/ou l'ethnicité	
Influence parentale	
La publicité et le marketing	
2.2.2 Facteurs individuels	
Facteurs d'origine génétique	
Rebond d'adiposité et poids de naissance	
Facteurs d'origine psychologique	
2.3. Neuropeptides, hormones, rythmes circadiens et contrôle de la satiété	50
2.4. Conclusion	52
<b>3. Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent</b>	<b>54</b>
3.1. Justification de la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent	54
3.1.1. Les morbidités de l'obésité de l'enfant	
3.1.2. Les conséquences à moyen et long terme de l'obésité de l'enfant	
3.2. Types de prise en charge (de la prévention à la chirurgie)	57
3.2.1. Les dispositifs de prévention primaire et de dépistage	
3.2.2. Les traitements	
3.3. Recommandations : argumentation et niveau de preuve	63
3.3.1. Recommandations françaises (anaes/has 2003)	
3.3.2. Recommandations internationales	

<b>4. Évaluation des prises en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent</b>	<b>67</b>
4.1. Présentation des « évaluations des traitements »	67
4.1.1. <i>Variation de la corpulence</i>	
4.1.2. <i>Évaluation de l'efficacité à court terme des traitements non chirurgicaux</i>	
4.1.3. <i>Évaluation de l'efficacité à court, moyen et long terme des traitements chirurgicaux</i>	
4.1.4. <i>Efficacité à moyen et long terme des traitements non chirurgicaux</i>	
4.1.5. <i>Efficacité à long terme des traitements non chirurgicaux</i>	
4.2. Des lacunes dans les évaluations	71
4.2.1. <i>L'absence de définition consensuelle de « réussite » ou « échec » thérapeutique</i>	
4.2.2. <i>Un critère de jugement de l'efficacité des traitements</i>	
4.2.3. <i>L'échéance de l'évaluation peut changer la nature de l'efficacité</i>	
4.2.4. <i>Méthodologie des études</i>	
4.2.5. <i>Constitution des cohortes des études</i>	
4.2.6. <i>Impact du système de soins dans la mise en œuvre des recommandations</i>	
4.2.7. <i>Divergence d'intérêt entre l'élaboration des recommandations et la visibilité de publication</i>	
<b>5. Pistes de recherche et objectif de la thèse</b>	<b>77</b>
5.1. Reformulation des recommandations thérapeutiques et évaluation des critères pour une démarche décisionnelle	77
5.2. Démembrement des critères de jugement de l'efficacité thérapeutique	77
5.3. Approche selon l'efficacité envisageable : profil de patient « répondeur » / « non répondeur »	80
5.4. Intérêt de la recherche d'un caractère prédictif de l'efficacité thérapeutique / définir des indications en fonction des résultats attendus	82
5.5. Intérêt d'une approche métabolomique	82
5.6. Les objectifs de la thèse	84
<b>II MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>	<b>87</b>
<b>1. La prise en charge à l'«ajo® les oiseaux»</b>	<b>89</b>
1.1. Présentation de l'établissement « ajo® les oiseaux »	89
1.2. Description de la prise en charge actuelle de « ajo® les oiseaux » en hospitalisation complète	90
1.2.1. <i>Présentation générale de la prise en charge en hospitalisation complète</i>	
1.2.2. <i>Les trois axes thérapeutiques de la prise en charge en hospitalisation complète</i>	
1.2.3. <i>Le pilotage de la prise en charge et des parcours de soins en hospitalisation complète</i>	
1.3. Description de la prise en charge actuelle de « ajo® les oiseaux » en hospitalisation de jour	92
1.3.1. <i>Présentation générale de la prise en charge en hospitalisation de jour</i>	
1.3.2. <i>Les trois axes thérapeutiques de la prise en charge en hospitalisation de jour</i>	
1.4. Modélisation de la prise en charge	94
<b>2. Le suivi longitudinal de la cohorte anthropométrique</b>	<b>96</b>
2.1. Constitution de la cohorte de suivi anthropométrique : cohorte principale	96
2.2. Bases de données	97
2.2.1. <i>Méthodologie de recueil des données</i>	
2.2.2. <i>Constitution de la base de données et méthodologie d'extraction</i>	
2.3. Outils de mesure	100
2.4. Méthodologie des analyses descriptives	101
2.5. Méthodologie d'analyse des trajectoires par stratification	102
<b>3. Suivi longitudinal de la cohorte métabolomique</b>	<b>104</b>
3.1. Constitution de la cohorte de suivi métabolomique : cohorte secondaire	104
3.2. Plan expérimental de l'étude & méthodologie du recueil de données	106
3.2.1. <i>Plan expérimental</i>	
3.2.2. <i>Méthodologie de recueil</i>	
3.3. Constitution de la base de données cliniques	107
3.3.1. <i>Sélection des variables par catégories</i>	
3.3.2. <i>Présentation des variables</i>	

3.4. Méthodologie de recueil des échantillons d'urine	108
3.4.1. Méthodologie de recueil	
3.4.2. Préparation des échantillons	
3.5. Outils de mesure appareil métabolomique	109
3.6. Méthodologie d'analyse de la base de données métabolomiques	109
4. Validations de nouveaux outils de mesure de l'efficacité	111
4.1. Constitution de la cohorte	111
4.2. Méthodologie de recueil des données	113
4.3. Outils de mesure	113
4.3.1. Cahier de « questionnaires psychologiques »	
PSDQ-1	
SDQ-2	
SPAS-1	
BSG	
BSQ	
FNAES	
EMS28	
4.3.2. Cahier de « questionnaires comportement alimentaire »	
QEDD	
EDI-A-BU	
HAD	
BULIT	
<b>III RÉSULTATS</b>	<b>117</b>
<b>1. Résultats du suivi longitudinal anthropométrique</b>	<b>119</b>
1.1. Volet descriptif	119
1.2. Recherche de corrélation	121
1.3. Analyse des trajectoires de corpulence en fonction de la qualité de la réponse	123
1.4. Analyse des trajectoires de corpulence en fonction de l'intérêt clinique de la réponse à l'hospitalisation complète	125
1.4.1. Analyse rétrospective des trajectoires de corpulence en fonction de l'intérêt clinique	
1.4.2. Analyse des interactions des trajectoires de corpulence en fonction de l'intérêt clinique	
1.5 Recherche de caractéristiques prédictives de la stratification	128
<b>2. Analyse des tables métabolomiques</b>	<b>130</b>
2.1 Discrimination par les variables métabolomique	131
2.2 Discrimination par les variables cliniques	132
<b>3. Étude des relations entre les valeurs d'anxiété, d'estime globale de soi et la perception de l'effort lors de l'exercice physique chez des adolescentes obèses et non obèses (article publié)</b>	<b>136</b>
3.1 Contexte	136
3.2. Résultats	136
3.3. Article	138
<b>IV DISCUSSION</b>	<b>143</b>
<b>1. Discussion du suivi longitudinal de la cohorte anthropométrique</b>	<b>145</b>
1.1. Aspects méthodologiques du « design » expérimental	145
1.1.1. Méthodologie de la constitution de la base de données : absence de procédure de recueil a priori	
1.1.2. Outils de recueil des données : questionnaire	
1.2. Le traitement des données	146
1.2.1. L'attribution des valeurs manquantes	
1.2.2. La stratification	

1.3. Efficacité de la prise en charge ?	148
1.4. Étude de l'évolution des trajectoires de corpulence	149
1.4.1. <i>Les 6 premiers mois : une période charnière ou cruciale ?</i>	
1.4.2. <i>Hypothèses explicatives des rechutes précoces et absence de réversibilité</i>	
Hypothèse « génétique et physiologique »	
Hypothèse « environnementale et psychosociale » :	
1.5. Questions en suspens...	151
1.5.1. <i>Question 1 : est-il possible de modifier le statut « non répondeur » du patient ?</i>	
1.5.2. <i>Question 2 : est-il possible de modifier l'environnement familial ?</i>	
<b>2. Discussion du suivi métabolomique et clinique</b>	<b>152</b>
<b>V CONCLUSIONS &amp; PERSPECTIVES</b>	<b>155</b>
<b>1. Conclusions</b>	<b>157</b>
<b>2. Perspectives</b>	<b>159</b>
2.1. Le suivi de cohorte à données anthropométriques	159
2.2. Le suivi de la cohorte à données métabolomiques et cliniques	160
2.3. L'utilisation des outils d'évaluation psychométrique	160
2.4. L'utilisation des tests d'effort pour évaluer l'aptitude physique	161
<b>VI BIBLIOGRAPHIE &amp; RÉFÉRENCES</b>	<b>163</b>
<b>VII VALORISATION DU TRAVAIL DE RECHERCHE &amp; CIFRE</b>	<b>189</b>
<b>VIII ANNEXES</b>	<b>193</b>

# Liste des Tables et Figures

Table 11.01. : Classification des différents états des individus en fonction de leur IMC (OMS, 2003 ; ObÉpi, 2009)

Table 11.02. : Tour de taille, pourcentage des français et françaises (ObÉpi, 2009) et risques associés

Figure 12.01 : Augmentation de la prévalence du surpoids chez les enfants de 5 à 11 ans.

Source: EU Platform on Diet, Physical Activity and Health, International Obesity Task force EU Platform Briefing Paper 2005

Table 13.01. : Estimation de la prévalence minimale de certaines morbidités et complications secondaires ou liées à l'obésité de l'enfant et de l'adolescent obèse en Europe (à partir de (Jackson-Leach et al., 2006, Lobstein et al., 2006))

Table 13.02a. : Niveau de preuve des morbidités et complications associées à l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de (Reilly et al., 2003) et (SIGN, 2010).

Table 13.02b. : Niveau de preuve des morbidités et complications associées à l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de (Reilly et al., 2003) et (SIGN, 2010).

Table 13.03. : Niveau de preuve des conséquences à long terme de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de (Reilly et al., 2003) et (SIGN, 2010)

Figure 13.01. : Présentation des modalités et approches techniques de la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent

Figure 13.02. : Présentation du schéma expert d'aide à la décision pour les adolescents entre 12 et 18 ans (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Figure 14.01. : Présentation de l'organigramme de sélection des études cliniques randomisées selon la méthodologie d'assurance qualité des méta-analyses (QUOROM) d'après (McGovern et al., 2008)

Figure 14.02. : Présentation des résultats des différentes techniques de traitement : estimation de l'efficacité exprimée en SMD d'après (McGovern et al., 2008)

Figure 14.03. : Présentation des résultats des différentes techniques de traitement chirurgical d'après la méta analyse (Treadwell et al., 2008)

Figure 14.04. : Présentation des différentes structures impliquées dans la prise en charge de l'obésité pédiatrique en France d'après la modélisation des Repop proposée en 2002 par le groupe de travail de la Dhos

Table 15.01. : Présentation des objectifs thérapeutiques de la prise en charge par classe d'âge et sévérité de l'obésité d'après (Spear et al., 2007)

Figure 15.01. : Présentation des résultats des prises en charge exprimés en IMC et Z score de l'IMC d'après (O'Brien et al., 2010)

Figure 15.02. : Présentation des résultats des prises en charge exprimés en perte de poids (kg) deux années après la fin de prise en charge d'après (O'Brien, 2010)

Figure 21.01. : Présentation de la modélisation de la prise en charge multidisciplinaire en hospitalisation complète de l'obésité dans l'établissement l'« AJO® Les Oiseaux »

Figure 22.01. : Présentation du processus d'inclusion de la cohorte du suivi anthropométrique

Table 22.01. : Présentation des critères d'inclusion et de non inclusion de la cohorte du suivi anthropométrique

Table 22.02. : Présentation des caractéristiques de la cohorte du suivi anthropométrique

Figure 22.02. : Processus de création de la base de données

Figure 22.03. : Équation du Z score de l'IMC selon la méthode LMS.

Figure 22.04. : Méthodologie de l'analyse statistique.

Figure 22.05. : Définition des valeurs seuils.

Figure 22.06. : Définition des zones de corpulence en fonction des valeurs seuils.

Table 23.01. : Présentation du processus d'inclusion de la cohorte du suivi métabolomique

Figure 23.01. : Présentation des critères d'inclusion et de non inclusion de la cohorte du suivi métabolomique

Table 23.02. : Présentation des caractéristiques de la cohorte du suivi métabolomique

Figure 23.02. : Plan expérimental de l'étude de la cohorte métabolomique

Table 24.01. : Présentation des critères d'inclusion et de non inclusion des cohortes

Table 24.02. : Présentation de la constitution des cohortes accessoires

- Figure 31.01. : Évolution de la corpulence au terme de la phase thérapeutique
- Figure 31.02. : Évolution de la corpulence depuis la prise en charge
- Figure 31.03. : Évolution de la corpulence depuis la prise en charge répartie en sous groupe
- Figure 31.04. : Présentation des sous groupes de la population étudiée
- Table 31.01. : Corrélation pour la population totale, entre l'évolution de la corpulence exprimée en Z score de l'IMC depuis le début de la prise en charge ou son terme et les caractéristiques de l'hospitalisation
- Table 31.02. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 24 mois après le terme du traitement
- Figure 31.05. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 24 mois après le terme du traitement
- Table 31.03. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 60 mois après le terme du traitement
- Figure 31.06. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 60 mois après le terme du traitement
- Table 31.04. : Présentation de la distribution des populations pour chaque échéance
- Figure 31.07. : Répartition des trajectoires de corpulence selon l'intérêt clinique à 24 mois après la fin du traitement (N=746)
- Figure 31.08. : Répartition de la population selon le « bénéfice » de la prise en charge à 36 mois après la fin du traitement (N=546)
- Figure 31.09. : Répartition de la population selon le « bénéfice » de la prise en charge à 48 mois après la fin du traitement (N=419)
- Figure 31.10. : Répartition de la population selon le « bénéfice » de la prise en charge à 60 mois après la fin du traitement (N=185)
- Figure 31.11. : Taux de maintien dans la strate à 6 et 12 mois après la fin du traitement
- 
- Figure 32.01.a : Distribution des échantillons urinaires en fonction de la variation de la corpulence pendant l'hospitalisation.
- Figure 32.01.b : Distribution des échantillons urinaires en fonction de la variation de la corpulence pendant l'hospitalisation.
- Figure 32.02. : Distribution des échantillons urinaires en fonction de la variation de la corpulence pendant l'hospitalisation.
- Figure 32.03.a : Distribution des patients selon le modèle prédictif de la variation du Z score durant l'hospitalisation
- Figure 32.03.b : Distribution des patients selon le modèle prédictif de la variation du Z score durant l'hospitalisation

Figure 32.04.a : Distribution des patients selon le modèle prédictif de la variation du Z score pendant les 6 mois qui suivent la fin de l'hospitalisation

Figure 32.04.b : Distribution des patients selon le modèle prédictif de la variation du Z score pendant les 6 mois qui suivent la fin de l'hospitalisation

Table 41.01. : Analyse du taux de réponse des 746 sujets de l'échéance M24.

Figure 41.01. : Analyse de la répartition de la population en fonction de la valeur du seuil « répondeur ».

Table 41.02. : Analyse du taux de répondeur de l'échéance M24.

# Liste des Annexes

## Partie A : annexes documentaires

Annexe 01 : Niveau de preuve et grade de recommandations. (ANAES, 2003)

Annexe 02 : Présentation des principales recommandations françaises d'après le rapport de recommandations de « Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent » (ANAES, 2003)

Annexe 03 : Présentation des principales recommandations américaines d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Annexe 04. : Présentation des seuils d'IMC de l'obésité par d'âge et par sexe aux USA et en France d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Annexe 05. : Présentation des seuils d'IMC de l'obésité par d'âge et par sexe aux USA et en France d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Annexe 06. : Présentation des indications des différents « stages » de traitement par classe d'âge d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Annexe 07. : Fiche de publipostage pour les campagnes d'enquête

## Partie B : articles



# Table des abréviations

ACP	Analyse en Composantes Principales
AFD	Analyse factorielle discriminante ou analyse discriminante
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AJO®	Aide aux Jeunes Obèses
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ANOVA	L'analyse de la variance (terme souvent abrégé par le terme anglais ANOVA : ANalysis Of VAriance)
ANRT	Association Nationale de la Recherche et de la Technologique
APAOP	Activité Physique Adaptée à l'Obésité en Pédiatrie
APHM	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
ARC	Attaché de Recherche Clinique
ARH	Agence Régionale de l'Hospitalisation
ARS	Agence Régionale de Santé
BMI	Body Mass Index, (version anglosaxonne de l'IMC)
CIFRE	Convention Industrielle de Formation par la REcherche
CJP	Critère de Jugement Principal
CJS	Critère de Jugement Secondaire
CNED	Centre National d'Enseignement à Distance
CNRÉPOP	Coordination Nationale des Réseaux de Prévention, dépistage et prise en charge de l'Obésité en Pédiatrie
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
CODES	Comité Départemental d'Éducation pour la Santé
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CRAM	Caisse Régionale d'Assurance Maladie
CRES	Comité Régional d'Éducation pour la Santé
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DIM	Département de l'Information Médicale
DIU	Diplôme Inter Universitaire
DRASS	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
DU	Diplôme Universitaire
EPODE	Ensemble Pour l'Obésité de l'Enfant
EPP	Évaluation des Pratiques Professionnelles
ERL INSERM	Équipe de Recherche Labellisée par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médical
GBEA	Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale
GLM	General Linear Model
HAS	Haute Autorité de la Santé

HdJ-AJO®	hôpital de Jour – Aide aux Jeunes Obèses®, du Centre «Les Oiseaux AJO®»
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IMC	Indice de Masse Corporel exprimé en kg/m <sup>2</sup> {IMC=Poids(kg)/ (Taille(m) x Taille(m)}
INPES	Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
INRA	Institut National de la Recherche Agronomique
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médical
IOTF	International Obesity Task Force
LC-MS	Liquid Chromatography-mass - Spectrometry-Mass
MECS	Maison d'Enfant à Caractère Sanitaire
ObÉpi	Enquête épidémiologique nationale (française) sur le surpoids et l'obésité
OISEAU F-PRO	Étude clinique Obésité Infantile : Surveillance et Étude AnalytiqUe de Facteurs PRONostiques
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PACA	Provence Alpes Côte d'azur
PLS	Analyse de Régression de type PLS (Projection on Latent Structure)
PMI	Protection Materno-Infantile
PMSI	Programme Médicalisé des Système d'Information
PNNS	Programme Nationale de Nutrition Santé
POS	Procédures Opératoires Standards
RÉPOP	RÉseaux de Prévention, dépistage et prise en charge de l'Obésité en Pédiatrie
SAS	Statistical Analysis System est un progiciel d'un éditeur mondial d'informatique décisionnelle
SCOT	Schéma de COhérence Territorial
SMD	Standardized Mean Difference
SSR	Soins de Suites et réadaptation
UMR	Unité Mixte de Recherche

# Avant-Propos

Cette thèse est le fruit d'un travail de recherche plusieurs fois modifié au cours de ces quatre dernières années. C'est sous la structure administrative de l'Association Nationale de la Recherche et de la Technologique (ANRT) et contractuelle d'une Convention Industrielle de Formation par la REcherche (CIFRE 2006-194) que ces travaux ont été entrepris et menés à terme, non sans quelques difficultés.

Par mes choix de vie, au cours de mon externat puis de mon internat, j'ai interrompu à deux reprises ma formation médicale. Ces occasions se sont révélées être des opportunités pour m'investir dans une formation scientifique. Ce cursus universitaire parallèle aurait été probablement impossible à réaliser dans le cadre de ma formation initiale « classique » de médecine générale. Passionné depuis l'enfance par la cuisine, pratiquant très régulier et curieux, c'est avec une certaine logique qu'au-delà de ma Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales, j'ai orienté ma formation scientifique vers la nutrition.

Lors de mon « sixième semestre » d'internat de médecine générale, j'ai été, sur mon insistante sollicitation, accueilli dans un établissement de Soins de Suites et Réadaptation pédiatrique spécialisé dans la prise en charge multidisciplinaire de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. La rencontre concomitante et « catalytique » de 3 hommes m'a permis de structurer une démarche tâtonnante en un projet professionnel cohérent : un pédiatre, Joël Sépulcre, qui m'a formé, accompagné puis poussé sur le plan médical à toujours apprendre plus ; un scientifique, Richard Planells, qui a cultivé ma curiosité scientifique, m'a formé à la génétique en laboratoire puis ouvert les portes de la recherche ; un mécène, Christian Mambré, qui par sa confiance sans faille et l'immense liberté qu'il m'a octroyée dans mon travail a rendu réalisable mon «souhait». Ainsi, il m'a été offert de poursuivre, dans le domaine de la nutrition, un cursus scientifique et d'engager des travaux de recherche tout en préservant une activité clinique choisie.

De mes observations cliniques autour de l'efficacité de la prise en charge multidisciplinaire en institution de l'obésité de l'adolescent, un questionnement a émergé. Problématique médicale, scientifique et enjeu stratégique majeur pour un établissement de soins tel que l'AJO® Les Oiseaux, nous avons élaboré un projet de recherche également support d'une thèse universitaire.

Le projet initial était très ambitieux ; son approche était originale et innovante. Les contraintes technologiques, la défection d'un partenaire crucial de l'entreprise, les évolutions importantes de l'établissement de soins durant ma thèse ont imposé d'importantes modifications à 3 reprises. Les choix stratégiques lors de chaque changement ont été guidés par la conservation des orientations les plus originales.

# Première Partie

# Introduction Bibliographique



## **1. L'obésité : généralités**

Le surpoids et l'obésité sont définis par l'OMS comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ». L'Indice de Masse Corporelle (IMC) a été introduit par Adolphe Quetelet, mathématicien belge dans son «Anthropométrie» (1870). Il est défini par le rapport de masse corporelle (en kg) divisé par le carré de la taille exprimée (en m). L'OMS a défini les valeurs seuils de l'IMC à partir des valeurs associées à la moindre morbidité, essentiellement cardiovasculaire et à la moindre mortalité. Statistiquement ces seuils valent pour les Européens et les Américains du Nord, mais méritent une analyse plus détaillée dans certains pays comme les pays asiatiques et ceux du Pacifique (Misra, 2003). De plus, ils pourraient être modulés en fonction de l'âge (Janssen, 2007). La Table 11.01 définit les seuils utilisés en France, la fourchette d'IMC compris entre 20 et 25 kg/m<sup>2</sup> étant associée à la moindre morbidité. Par convention, on dira que sont en surpoids les sujets dont l'IMC est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>, et qu'au dessus de 30 kg/m<sup>2</sup> ils sont obèses. Nous ne rapporterons dans ce paragraphe que les grandes conclusions des rapports récemment publiés comme par exemple l'enquête nationale ObÉpi (ObÉpi, 2009) le rapport de Madame Valérie Boyer (Boyer, 2008) et celui de l'OMS (OMS, 2003).

L'obésité est un phénomène qui ne cesse de prendre de l'ampleur à travers le monde. D'après les dernières estimations mondiales de l'OMS en 2005 : 20 millions d'enfants de moins de cinq ans présentaient un surpoids en 2005, environ 1,6 milliard d'adultes (âgés de 15 ans et plus) avaient un surpoids et au moins 400 millions d'adultes étaient obèses. L'OMS prévoit que d'ici 2015, quelques 2,3 milliards d'adultes seront en surpoids et plus de 700 millions seront obèses. L'obésité et le surpoids ont pour cause essentielle un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et dépensées. L'évolution mondiale que l'on peut observer est due à un changement récent d'alimentation et de comportement (Kushner, 2009) avec notamment une plus grande consommation d'aliments denses en énergie et une plus faible activité physique associée à une sédentarisation. L'influence de facteurs génétiques dans le développement de l'obésité est relativement faible. S'il existe des maladies génétiques

associées à l'obésité, elles restent rares (Marti, 2004). Mais il apparaît que la susceptibilité génétique à un apport en aliments denses en énergie est certainement un facteur aggravant dans des conditions obésogènes.

Qu'en est-il en France ? Une enquête épidémiologique sur le surpoids et l'obésité est réalisée tous les 3 ans depuis 1997 par l'INSERM, TNS healthcar SOFRES et les laboratoires Roche. Les derniers résultats (ObÉpi, 2009) montrent que 14,5% des Français sont obèses et 31,9% sont en surpoids (Voir Table 1.01). Extrapolés à la population totale, ils signifient que plus de 20 millions de français sont touchés. Depuis 12 ans, le taux de sujets obèses a augmenté de 70%.

*Table 11.01. : Classification des différents états des individus en fonction de leur IMC (OMS, 2003 ; ObÉpi, 2009)*

État	IMC	Pourcentage d'individus en France (ObÉpi, 2009)	Nombre de Français par extrapolation des données (ObÉpi, 2009)
Maigreur	< 18,5	3,6	1 610 846
Normal	18,5 - 24,9	50	22 372 866
Surpoids	25 - 29,9	31,9	14 273 888
Obésité modérée	30 - 34,9	13,9	5 995 928
Obésité	35 - 39,9		
Obésité massive	> 40	1,1	492 203

D'autres facteurs de risques associés à l'obésité ont également fait l'objet d'une analyse. Ainsi le tour de taille moyen dans la population générale est passé de 85,2 cm en 1997 à 89,9 cm en 2009 (ObÉpi, 2009) (Table 11.02).

De plus, il a été constaté que la prévalence de l'obésité chez les femmes tend à augmenter plus rapidement que celle des hommes et qu'elle reste inversement proportionnelle au niveau d'instruction et de revenus du foyer. Enfin remarquons qu'au niveau générationnel, l'obésité est développée de plus en plus en tôt.

Un des caractères majeurs de cette épidémie est le coût probable des dépenses qu'elle peut entraîner à terme relativement proche. En France, si l'on tient compte non seulement de l'obésité mais aussi des complications morbides qu'elle engendre, on peut évaluer le coût global annuel à 5 milliards d'euros (estimation de l'Inspection Générale des Affaires Sanitaires), voire jusqu'à 14 milliards (estimation du Ministère des Finances). Ces données

Table 11.02. : Tour de taille, pourcentage des français et françaises (ObÉpi, 2009) et risques associés

Tour de taille cm	Pourcentage d'individus en France	Seuil	Risque cardio-vasculaire et d'insulino-résistance
Homme 94	51,2	Seuil IDF <sup>1</sup>	Augmenté
Femme 80	64,6	Sujets ne devant pas grossir	
Homme 102	26,2	Seuil NCEP <sup>2</sup>	Très augmenté
Femme 88	40	Sujets devant perdre du poids	

<sup>1</sup> IDF : International Diabetes Federation

<sup>2</sup> NCEP : National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

françaises concordent grossièrement avec celles des autres pays européens. Plus que la valeur absolue de ces chiffres, il faut retenir la tendance évolutive, tendance lourde qui doit faire considérer l'obésité comme un fardeau de Santé Publique (Basdevant, 2008).

Un tel problème de Santé Publique pose inévitablement celui des responsabilités individuelles et collectives qu'il faudrait déterminer car elles seraient autant de leviers potentiels pour limiter la progression de l'épidémie. Collectives ? comme par exemple les impératifs de l'industrie agro-alimentaire, la vulnérabilité sociale et économique de couches de population de plus en plus importantes, l'organisation urbaine, l'indifférence, voire le mépris de ceux qui restent minces et pour corollaire, l'indifférence médicale. Individuelles ? car on devient obèse au terme d'un itinéraire qui rejette mais qui singularise aussi (« fat is beautiful »), mais qui peu à peu va être comme une addiction, avec son cortège de complications qui vont rendre la thérapeutique de plus en plus difficile.

Prévenir et contenir l'épidémie, comment mieux le faire qu'en s'intéressant aux enfants et aux adolescents pour leur donner les moyens d'échapper à la chronicité. Pour cela, il faut essayer de comprendre les facteurs de risque qui conduisent à l'obésité.

## **2. L'obésité de l'enfant et de l'adolescent**

### **2.1. Prévalence de l'obésité infantile**

#### **2.1.1. Une prévalence mondiale en augmentation**

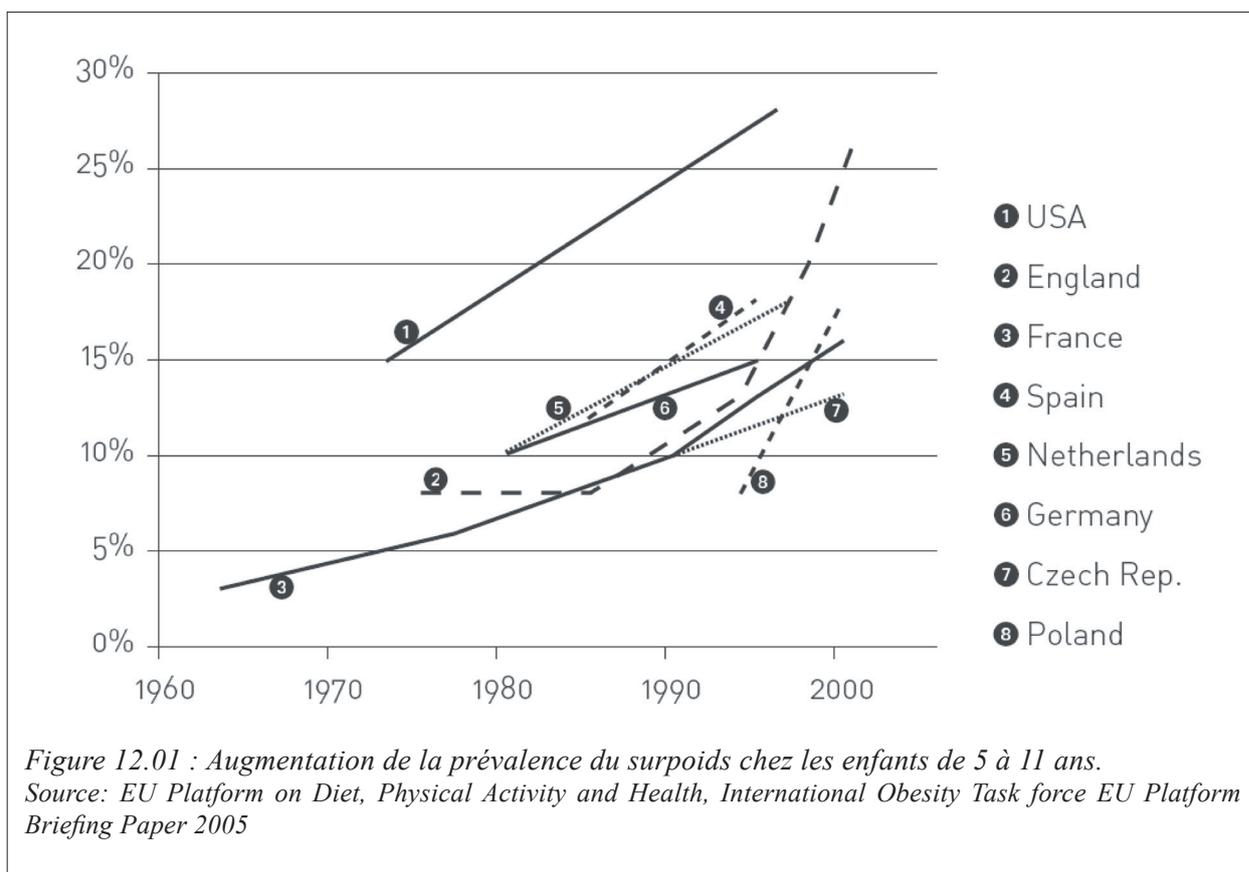
Si, comme nous venons de le voir, l'expansion mondiale de l'obésité peut être qualifiée de véritable épidémie, le caractère épidémique de l'obésité est encore accentué chez les enfants et les adolescents : cette épidémie risque de se révéler comme un fardeau pour les générations futures (Kreißl, 2009).

L'aggravation du caractère épidémique de l'obésité se retrouve dans tous les pays industrialisés (augmentation de la prévalence chez des sujets de plus en plus jeunes en même temps qu'une augmentation globale de l'obésité infantile) (Shirai, 1990; Hardcastle, 1997; Ogden, 1997). L'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile a été observée dans les états de l'est européen où elle a accompagné la transition vers un mode de vie proche de celui de l'Europe de l'Ouest (Knai, 2007).

Mais les pays industrialisés de longue date, comme ceux de l'Europe de l'Ouest, ne sont pas épargnés. Ainsi une étude italienne récente, réalisée en Toscane sur des enfants dont l'âge s'échelonnait entre 9 et 15 ans, a montré entre 2004 et 2006, une augmentation de la prévalence du surpoids dans chacune des catégories d'âge (excepté pour les pré-adolescents). Une prévalence atteignant même 30 % était observée chez les enfants de 9 ans (Lazzeri, 2008).

De nos jours on constate que le surpoids des enfants gagne même les pays en voie de développement, où voisinent souvent obésité et sous-nutrition. Dans ce cadre aussi, l'obésité atteint les plus jeunes préférentiellement et ce phénomène s'accélère à un taux encore plus élevé que dans les pays développés (Kelishadi, 2007).

En 2006 une revue rédigée pour le compte de l'OMS par Y. Wang et T. Lobstein dressait un bilan des études épidémiologiques portant sur le taux de variation de la prévalence du surpoids chez les enfants en âge scolaire entre les années 70 et les premières années du siècle actuel (Voir figure 12.01).



Variable selon les pays, ce taux était presque toujours positif et voisinait 0,9 % (par an !) en Croatie et au Maroc. Il augmentait sensiblement (entre 0,2 et 0,4 %) dans des pays aussi différents que les Etats-Unis, le Royaume Uni, le Nicaragua ou la Serbie (Wang, 2006).

### 2.1.2. Une prévalence forte en France

Dans le cas de la France, l'IMC moyen des adolescents à 14 ans était en 1999 d'environ 18,5, ce qui était faible par rapport aux chiffres des Etats-Unis où au même âge, la moyenne s'échelonnait entre 21 et 22 (Lioret, 2001).

Dans la première enquête Desco-Drees-InVS (Direction de l'enseignement scolaire-Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques-Institut de veille sanitaire : cycle triennal d'enquêtes sur la santé des élèves), réalisée en 1999-2000 auprès d'un échantillon d'enfants de grande section de maternelle âgés de 5-6 ans, on pouvait mettre en évidence une prévalence du surpoids (obésité incluse) de 14 %, dont 4 % d'obésité et 10 % de surpoids (références IOTF). A cet âge, les prévalences respectives étaient supérieures chez les filles (4,4 % vs 3,3 % pour l'obésité, 11,5 % vs 8,8 % pour le surpoids) (Guignon, 2002). Dans ce contexte, alors que les chiffres de l'obésité infantile (au sens de l'OITF) restaient faibles par rapport à ceux que l'on observait dans la population adulte, on pouvait constater une augmentation sensible de la prévalence entre 1993 et 1999. Durant cette période, le

pourcentage d'obèses chez les 3-14 ans passait de 2,4 % à 3,5 %, ce qui représentait une augmentation de 90 % en 6 ans.

Un deuxième cycle d'études, triennal, Desco-Drees-InVS s'intéressant aux élèves scolarisés en classe de troisième au cours de l'année 2000-2001 en France, trouvait une prévalence de l'obésité de 15,7 %. Parmi ces élèves, 12,4 % étaient au-dessus du centile 25 de l'IOTF, mais en dessous du centile 30 (obésité de type 1 selon le PNNS, surpoids selon l'IOTF), 3,3 % étaient au-dessus du centile 30 (obésité de type 2 selon le PNNS, obésité selon l'IOTF). Dans chaque cas, les garçons présentaient une prévalence plus forte que celles des filles (Collectif, 2004).

Dans une autre étude transversale du Cnam-InVS réalisée en 2000 auprès d'un échantillon national, 16,3 % des enfants âgés de 7 à 9 ans présentaient un surpoids selon les références françaises (Rolland-Cachera, 2002). Selon les références IOTF, 18,1 % étaient en surpoids (obésité incluse) et parmi eux, 3,8 % étaient obèses. La même étude réalisée en 2007 retrouvait 15,8 % d'enfants en surpoids et 2,8 % d'enfants obèses selon les références IOTF (Salanave, 2009). Cette tendance à la baisse observée entre 2000 et 2007 n'était pas statistiquement significative.

En 2003-2004 les médecins scolaires du Département de la Seine Saint-Denis ont pu réaliser une enquête de prévalence de l'obésité à la fois chez les élèves de grande section de maternelle et chez les collégiens de Troisième. Cette étude retrouvait des chiffres sensiblement supérieurs à la moyenne nationale, et permettait de pointer, outre la prévalence plus forte chez les garçons, quelques facteurs de risque dont nous discuterons plus loin, la sédentarité, le statut socio-économique, les habitudes alimentaires. De plus, cette étude montrait que pour 100 enfants en situation de surpoids en grande section de maternelle, 38 l'étaient encore en classe de troisième, 13 étaient obèses et 49 avaient un poids normal (Ginioux, 2006).

La nature épidémique de l'obésité infantile pourrait s'expliquer par des facteurs liés à l'occidentalisation rapide des modes de vie et de comportement. Les enfants de familles issues de l'immigration sont significativement plus sensibles que les enfants issues de familles adaptées depuis plus longtemps à une alimentation européenne (Barthel, 2001). Peut-être sont-elles aussi plus fragiles d'un point de vue économique, ce qui pose la question de l'accessibilité à une alimentation de qualité.

Actuellement les prévalences françaises du surpoids et de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent sont estimées respectivement à environ 15 % et 3 %, selon les références IOTF (Guignon, 2010). Elles semblent être stables depuis 1998 dans les groupes socio-économiquement favorisés et depuis 2001 dans le groupe le plus défavorisé (Peneau, 2009). Cette observation pourrait résulter de l'efficacité de politiques publiques qui ont été mises en place durant cette

période. En particulier les deux plans PNNS successifs dont l'Observatoire de la qualité alimentaire (OQALI) estime que les 15 premières chartes ont eu un impact concret sur l'apport nutritionnel des ménages français, avec une réduction d'environ 9000 tonnes de la quantité de sucres consommés par an et d'environ 4300 tonnes pour les lipides (Collectif, 2008). D'autres pays ont mis en place des politiques publiques dans le domaine de la nutrition et dans chacun d'eux on a pu observer une stabilisation de la prévalence de l'obésité. On peut donc penser qu'il est important de déterminer les facteurs de risque qui conduisent au développement de l'obésité infantile de façon à pouvoir agir sur eux.

## **2.2 Facteurs étiopathogéniques qui interviennent dans le développement de l'obésité**

Bien que la cause dernière de l'obésité soit un déséquilibre de la balance énergétique (dépense énergétique liée à l'activité physique inférieure aux apports énergétiques d'origine alimentaire), rien n'interdit de considérer ce comportement comme favorisé par certaines conditions que l'on a pu identifier par des études épidémiologiques.

On peut montrer que l'obésité est certainement d'origine multifactorielle, ce qui veut dire qu'un individu qui accumule plusieurs de ces facteurs de risque a plus de chance de développer une obésité. Néanmoins, il faut noter que, dans ce type d'études, il est toujours difficile d'assumer l'indépendance (ou la non-indépendance) des facteurs de risque. Ainsi faible niveau socio-économique et alimentation médiocre pourraient apparaître comme liés. Une non-indépendance peut être due par exemple à une certaine discrimination des lieux d'achat de fruits et légumes (Turrel, 2009), ou bien à une plus grande accessibilité des fast food (Powell, 2007). Et pourtant, ce n'est pas toujours le cas, car ces facteurs peuvent être contrebalancés par l'environnement culturel, l'entraide sociale par exemple. Par contre un faible niveau de diplôme sera toujours corrélé plus fortement à la médiocrité de l'alimentation (ORS-Corse).

Au total les études épidémiologiques ont pu mettre en évidence des facteurs environnementaux (familiaux et sociaux), des facteurs individuels (génétiques et psychologiques). Ces facteurs de risques jouent un rôle majeur dans la genèse mais aussi dans le maintien de l'état d'obésité et doivent être considérés comme des cibles des approches thérapeutiques.

### **2.2.1 Facteurs environnementaux**

#### **Habitudes alimentaires**

Il est difficile de corrélérer, dans une étude observationnelle, les habitudes alimentaires et la propension à l'obésité chez l'enfant. Encore plus chez l'adolescent, qui relate très mal son comportement. De plus, l'habitude de manger en dehors de la maison qui s'acquiert vite

à cet âge, brouille un peu plus la mémoire des prises alimentaires. Néanmoins, dans tous les pays, se dégagent des tendances lourdes qui sont corrélées au moins épidémiologiquement à l'obésité. Citons parmi celles-ci, l'habitude du grignotage, la surconsommation de boissons fortement sucrées au saccharose, voire au fructose ou la consommation quasi-journalière de plats préparés de mauvaise qualité.

Nous pouvons prendre comme exemple deux études américaines le « USDA's Nationwide Food Consumption Survey » et le « Continuing Survey of Food Intakes by Individuals », en comparant les chiffres des enquêtes 1977-78 et ceux des enquêtes 1994-96. Ces enquêtes ont concerné de très grandes populations (environ 20000 sujets) (Cavadini, 2000). Ces deux études sans être capables de corréler choix alimentaires et obésité, pointent néanmoins parmi les changements intervenus durant ces dernières années, des tendances lourdes qui accompagnent l'accroissement de l'obésité infantile. Ainsi, les adolescents mangent de plus en plus souvent hors de chez eux. La part de l'énergie totale prise en dehors du domicile est passée de 20 à 32 % (Lin, 1999). Bien que la prise alimentaire globale n'ait pas augmenté sensiblement chez ces adolescents (tranche d'âge 11-18 ans), sa composition s'est modifiée. Une diminution des graisses saturées (de 15 à 12 % de la prise énergétique globale) s'est accompagnée d'une franche augmentation des graisses fournies par les produits laitiers et par les produits dérivés de la pomme de terre (Cavadini, 2000). La part de l'énergie acquise par les aliments à forte densité énergétique s'est accrue de 500 kJ. La part d'énergie prise au petit-déjeuner décroît (Enns, 2003; Nielsen, 2003). La taille des portions quotidiennes augmente, celle des snacks salés augmente de 28 à 45 grammes (Cavadini, 2000) et celle des boissons sucrées de 345 à 564 millilitres par jour (Jahns, 2001; Popkin, 2003).

De plus, ces études montrent que les adolescents américains ne respectent pas les recommandations nutritionnelles, surtout en ce qui concerne la prise de boissons. Ainsi seuls 21 % des adolescents mangent 5 portions de fruits et légumes par jour, et encore si l'on compte les pommes de terre comme des légumes (elles représentent plus de la moitié des « fruits et légumes » !) (Cavadini, 2000).

Il faut insister sur l'accroissement très net observé durant ces dernières années de la consommation de sodas et boissons sucrées (French, 2003; Guthrie, 2000).

### **Activité physique et Comportements sédentaires**

S'il existe une définition bien établie de l'activité physique, qui serait « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation substantielle de la dépense d'énergie au-dessus de la valeur de repos », les notions d'inactivité physique et de sédentarité restent plus difficiles à définir et mesurer. Sédentaire vient du latin

sedere, être assis, mais aujourd'hui par extension est associé à « peu de mouvements », et donc, le comportement sédentaire ne représenterait pas seulement une activité physique faible ou nulle, mais correspondrait à des occupations spécifiques dont la dépense énergétique est proche de la valeur de repos, telles que regarder la télévision ou des vidéos, travailler sur ordinateur, lire, voire manger...(Dietz, 1996). Dans cette optique, l'inactivité physique est alors très souvent évaluée par l'absence d'activité physique de loisirs déclarée. Un enfant « sédentaire » regarde la télévision, il est « inactif » s'il ne pratique aucun sport ...

Or regarder la télévision, se servir d'un ordinateur ou jouer sur des consoles de jeu vidéo occupent une part croissante des activités des adolescents au détriment des activités sportives. Plusieurs études ont montré qu'il y avait une corrélation positive entre le nombre d'heures passées devant la télévision et l'incidence de l'obésité (Robinson, 1999; Sturm, 2005). Une corrélation qui peut s'expliquer non seulement par l'inactivité que représente le fait de regarder la télévision, mais aussi par la surconsommation de snacks durant ce temps (Robinson, 20014). Ce temps passé devant un écran (télévision, vidéo, jeux vidéo, ordinateur...) est actuellement l'indicateur de sédentarité le plus utilisé mais d'autres indicateurs sont en cours d'évaluation.

Chez l'adulte comme chez l'enfant ou l'adolescent, il est maintenant reconnu que l'activité physique et la sédentarité représentent deux dimensions différentes, et indépendantes, du comportement de mouvement. Ainsi, par exemple, une évaluation transversale des adultes de l'étude SU.VI.MAX a montré récemment l'absence de relation entre catégories croissantes d'activité physique de loisirs (de « inactivité » à « activité d'intensité élevée sur une base régulière ») et temps passé à regarder la télévision (Bertrais, 2004). Cette notion a des implications importantes en termes d'actions de prévention. En matière de prévention, la lutte contre la sédentarité apparaît comme une stratégie complémentaire qui, au moins chez les enfants, pourrait se révéler plus efficace que des actions centrées uniquement sur la promotion de l'activité physique. Ainsi une étude contrôlée randomisée réalisée en 1999 dans une école californienne, pourrait fournir une démonstration expérimentale de la relation entre le temps passé devant l'écran et l'augmentation de l'adiposité chez les enfants (Robinson, 1999). L'intervention consistait en 18 cours sur une durée de 6 mois, inclus dans l'emploi du temps habituel et destinés à ce que les enfants (9 ans, niveau CM2) limitent le temps qu'ils passaient devant un écran à 7 heures hebdomadaires. Cette étude a montré que, par comparaison avec un groupe témoin, les enfants du groupe d'intervention diminuaient de manière significative la plupart des marqueurs d'adiposité. Une étude plus récente, réalisée sur des élèves de 12 ans environ, montre une forte corrélation entre le nombre d'heures passées devant la télévision et l'obésité des pré-adolescents spectateurs (Giammattei, 2003). On peut donc avancer cette idée

que les approches consistant à combattre la sédentarisation excessive des enfants sont donc certainement aussi importantes que celles consistant à augmenter leur activité physique.

Néanmoins ces dernières ne sont pas à négliger. Toutes les recherches montrent que la diminution de l'activité physique sans parallèle avec une diminution de la prise alimentaire est le facteur sous-jacent le plus souvent retrouvé dans l'obésité infantile. Ainsi, une étude du Ministère de l'Education des Etats-Unis a pu montrer que l'accroissement d'une heure par semaine de l'éducation physique à l'école entraînait une diminution de l'IMC chez des jeunes adolescentes obèses ou en risque de le devenir (-1,8 %). Bien que la diminution soit de moindre importance, une telle observation peut être rapportée chez les garçons (Datar, 2004).

Les études de population à grande échelle sont plus rares, mais les plus sérieuses montrent qu'un tiers des adolescents ne pratiquent pas une activité physique de niveau modéré ou plus, que 10 % sont complètement inactifs et que, facteur aggravant, l'intensité des exercices physiques tend à diminuer avec l'âge (Committee, 2004). Tout laisse à penser que cette situation est encore plus grave dans la mesure où les valeurs objectives obtenues par mesure sont bien plus basses que celles qui sont obtenues par déclaration spontanée (Pate, 2002).

### **Environnement urbain**

Plusieurs raisons peuvent expliquer la diminution de l'activité physique chez les enfants et les adolescents. D'abord la diminution du nombre d'heures consacrées à l'éducation physique à l'école (observable dans tous les pays cherchant à faire des économies sur ce poste budgétaire) mais aussi l'environnement urbain « moderne » qui favorise la banlieue pavillonnaire, un environnement urbain qui sévit à grande échelle aux États-Unis et a pu être lié de manière spectaculaire à l'accroissement du BMI ou de l'hypertension artérielle, du moins chez les adultes (Mc Cann, Ewing). L'utilisation de la voiture pour emmener les enfants à l'école se généralise et est généralement expliquée par la crainte (l'insécurité ou l'intensité du trafic) (Sturm, 2005). Or il a été établi que tout aménagement de l'espace urbain qui facilitait la marche ou l'utilisation de la bicyclette améliorerait sensiblement l'activité physique des habitants. Bien qu'il y ait moins d'études qui se soient intéressées aux effets de l'environnement urbain sur l'activité physique des enfants, on peut remarquer que le nombre d'enfants allant par exemple à pied à leur école est descendu de 30 % jusqu'à 12 % en 25 ans, une diminution à mettre en parallèle avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité.

### **Facteurs liés au statut socio-économique et/ou l'ethnicité**

La mesure du statut socio-économique est difficile car il s'agit d'un concept multidimensionnel qui requiert l'utilisation de plusieurs indicateurs. Les indicateurs

couramment utilisés pour mesurer le statut social sont l'éducation, la profession et le revenu. Ils ont chacun leurs limites qu'il faut savoir reconnaître afin d'interpréter la nature des inégalités. De plus, ils doivent être évalués dans leur contexte (en particulier culturel).

Ce statut socio-économique présente, du moins dans les populations adultes des pays développés, une corrélation négative forte avec le surpoids ou l'obésité. Il s'agit d'un paradoxe que de constater que l'on peut dépenser très peu d'argent et ingérer de l'énergie en excès. Les technologies alimentaires ont axé leur choix de fabrication sur le sucre et les lipides avec pour conséquence la production de produits à forte densité énergétique pour un faible prix.

Ainsi, les calculs de Drewnowski montrent qu'aux Etats-Unis, on pouvait acheter, en 2003, des chips ou des cookies pour 20 cents/mégajoule mais qu'il fallait dépenser 95 cents pour obtenir autant d'énergie avec des carottes (Drewnowski, 2004).

Dès les premières études réalisées à la fin des années 80, se détachait cette idée-force que dans les pays développés, il existait une corrélation négative très forte entre le statut socio-économique et le développement de l'obésité (Sobal, 1989). Il s'agissait d'une corrélation claire chez les femmes, mais plus ambiguë chez les hommes et les enfants. La seconde idée force de ces premières études était que, dans les pays en voie de développement, cette corrélation entre le statut socio-économique et l'obésité était positive. Mais des études plus récentes montrent que ceci est moins vrai de nos jours, et que ces pays connaissent aujourd'hui le même type de corrélation négative, comme si la mondialisation des procédés de production et du marketing « globalisaient » les risques alimentaires (Monteiro, 2004).

Aux États-Unis, la variable « statut socio-économique » est sensible à un biais lié à l'ethnicité dans la mesure où les populations les moins favorisées sont aussi celles qui sont d'origine africaine ou latino-américaines. En France aussi, de nombreuses études tendent à montrer qu'un faible statut socio-économique aggrave le développement de l'obésité (Lioret, 2001). Citons par exemple aussi, les enquêtes réalisées en Seine Saint Denis (département fortement urbanisé) (Ginioux 2006), ou en Corse (département faiblement urbanisé) (ORS Corse).

Mais l'interprétation de ces chiffres reste délicate. Ainsi, quand on compare les chiffres de la prévalence du surpoids chez les enfants américains, en fonction de l'appartenance à un groupe ethnique, on constate que l'obésité touche principalement les communautés afro-américaine et hispanique, plus que la communauté d'origine caucasienne (Strauss, 2001). Néanmoins, même après correction du biais lié aux variations du statut socio-économique, la prévalence reste plus forte chez les afro-américains, les hispaniques et les populations amérindiennes (Crawford, 2001). Il faut se garder d'attribuer trop vite cette observation à un possible facteur génétique, dans la mesure où l'appartenance ethnique inclut des appréhensions culturelles

qui peuvent par exemple interférer avec des recommandations émises par des autorités fonctionnant dans un autre champ culturel. Par exemple, la notion de poids « idéal » pourra être perçue différemment selon le champ culturel des individus. De plus, l'adhésion à des modèles de comportement implique souvent l'acceptation d'un modèle sociétal global dans lequel, les mères célibataires, les chômeurs ou les individus à revenu très faible ont du mal à se reconnaître (Strauss, 2001).

Autre facteur interférant avec la notion de statut socio-économique, l'accessibilité à des magasins aptes à mettre à disposition de leur clientèle des aliments de « bonne » qualité nutritionnelle (ou bien à l'inverse en zone rurale ou semi-rurale, l'accessibilité à des produits hors-marché). En Australie par exemple, les personnes dont le statut socio-économique est bas habitent souvent dans des quartiers urbains mal desservis de ce point de vue et cumulent donc les barrières à franchir (Turrel, 2009). Dernier facteur interférant, comme l'ont montré de nombreuses études, la capacité à interpréter les recommandations nutritionnelles est fortement corrélée au degré d'éducation (à revenu égal, les diplômés présentent des prévalences plus basses).

Faut-il néanmoins considérer que l'équation « faible statut socio-économique = alimentation médiocre » est toujours vraie ? Une étude récente du CREDOC montre que cet axiome ne se vérifie pas lorsqu'on considère la consommation réelle et non plus les dépenses de consommation. Dans ce cas, et bien qu'un effet de l'âge doive être pris en considération, l'équation « personnes modestes=mauvaise alimentation » n'est pas toujours vraie. En effet, c'est chez les populations les plus modestes que l'on est le plus proche d'une consommation idéale et que l'équilibre glucides-lipides-protéines est le plus respecté, bien que les cadres et les professions libérales aient un meilleur score de variété sur les légumes. En dernière analyse, l'effet socio-économique le plus important pour différencier la consommation et les comportements alimentaires est le niveau de diplôme. En effet, les plus diplômés s'intéressent davantage aux questions nutritionnelles et évoquent davantage que les autres des liens entre alimentation et santé (Recours, 2006).

### **Influence parentale**

Peu de préférences alimentaires sont innées, la plupart sont apprises au travers de l'expérience et impliquent l'acquisition de clés de reconnaissance liées au contexte psychologique et social des repas de l'enfant. En particulier les modes d'alimentation imposés par les parents au jeune enfant vont avoir une influence majeure dans les préférences de l'enfant, aussi bien en termes de qualité que de quantité (Birch, 1998).

De nombreuses études montrent que l'allaitement au sein maternel a un effet protecteur modéré

mais non négligeable (Arenz, 2004). Cet effet serait plus prononcé dans la petite enfance. L'exposition aux graisses et aux sucres complexes contenus dans les laits infantile (premier et deuxième âge) pourrait induire les facteurs obésogènes chez l'enfant, les prédisposant ainsi à la prise de poids ultérieure (Yanik, 2002). Une étude plus récente postule que l'allaitement au sein maternel instaure des habitudes alimentaires plus saines dans la mesure où l'enfant peut s'alimenter sans dépasser la sensation de satiété, alors que l'enfant nourri au lait infantile peut être encouragé à terminer son biberon. De plus, contrairement au lait infantile au goût unique, le lait maternel peut aussi habituer l'enfant à la diversité en terme de nutriments puisque certains nutriments contenus dans l'alimentation de la mère passent dans le lait (Bonuck K, 2004). Les données de la littérature indiquent que la perception du goût du lait maternel est l'une des premières expériences sensorielles de l'enfant et que cette expérience précoce aurait des répercussions sur la prise d'alimentation lactée et l'acceptabilité future de la variété nutritionnelle (Sullivan, 1993).

Diverses études suggèrent que les préférences alimentaires des parents influencent directement et modèlent celles de leurs enfants. L'étude réalisée sur la cohorte de Framingham par l'équipe d'Oliveria a montré que les parents qui mangent des repas riches en graisses saturées ont des enfants qui mangent eux aussi des repas riches en graisses saturées (Oliveria, 1992). Cette constatation n'a pas été attribuée à la nourriture que les parents proposent à leurs enfants mais plutôt aux préférences alimentaires, que les enfants ont pu développer grâce à une exposition précoce aux aliments que leurs parents préfèrent. Fisher et Birch suggèrent par exemple que l'exposition aux fruits et légumes ou, a contrario, aux aliments à forte teneur énergétique comme les sucres rapides et les graisses puisse jouer un rôle important dans la mise en place de la hiérarchisation des préférences alimentaires et dans la sélection des aliments chez l'enfant (Fisher, 95). D'autres études encore ont confirmé que la disponibilité et l'accessibilité des fruits et légumes étaient positivement corrélées à la préférence alimentaire et à la consommation de fruits et légumes par les enfants à l'école (Hearn, 1998). Il a été montré récemment que le répertoire alimentaire des parents a une fonction d'ancrage dans la formation de celui de l'enfant, non seulement en terme d'imitation mais aussi parce qu'il influence les modalités de différenciation que va subir le répertoire de l'enfant au cours de son développement (Guidetti, 2008).

De plus, des pratiques alimentaires qui auraient pour but de contrôler la nature et la quantité des aliments que « doit » manger un enfant, contribueraient à modifier ses préférences alimentaires. Des travaux ont pu ainsi déterminer qu'encourager un enfant à consommer tel ou tel aliment puisse malheureusement aboutir à un effet opposé. Il en est de même pour la limitation, voire l'interdiction, parentale d'un aliment qui peut aboutir à l'effet inverse : sa

consommation excessive (Birch , 1998; Fischer, 1995). Des études remontant aux années de l'avant guerre avaient déjà montré que le contexte social au cours duquel l'enfant fait ses expériences avec la nourriture est crucial pour la mise en place de ses préférences alimentaires (Duncker, 1938). Pour beaucoup d'enfants, l'alimentation est un événement social qui se produit souvent avec les parents, d'autres adultes, les frères et sœurs, ou leurs camarades (Birch, 1998). Dans ce contexte, l'enfant observe les comportements et préférences des autres pour se « familiariser » avec les aliments. Ces rôles modèles ont une influence importante sur les futurs choix alimentaires de l'enfant, en particulier quand le modèle est perçu par l'enfant comme puissant, un camarade plus âgé par exemple (Birch, 1980; Duncker, 1983).

Systématisant de nombreuses années de recherche, Leann Birch et son équipe à l'Université de Pennsylvanie, insistent dans des articles récents sur le rôle majeur que doit avoir l'environnement familial des jeunes enfants dans l'apprentissage précoce de pratiques de bonne alimentation (Anzman, 2010). Ils prônent un développement des recherches dans ce domaine arguant qu'il s'agit à leurs yeux d'une voie majeure dans la mise en place d'une prévention efficace (Birch, 2010).

### **La publicité et le marketing**

Le rôle de la publicité alimentaire sur la survenue d'obésité infantile a fait l'objet de très nombreux débats. Bien que les corrélations entre le nombre d'heures passées devant la télévision, l'IMC et la survenue d'obésité soient bien établies, les mécanismes précis du développement de cette obésité sont peu clairs.

Un enfant regarderait plus de 40 000 spots publicitaire par an à la télévision, chiffre en nette augmentation par rapport à celui des années 1970 (20 000 spots publicitaires/an) (Kunkel, 2002). Le moins que l'on puisse dire est que ces encarts publicitaires ne vantent pas des produits qui respectent les recommandations diététiques : c'est ce que démontre une analyse de leur contenu entre 1992 et 1998 (Byrd, 2000). Une majorité de ces encarts publicitaires destinés aux enfants concerne des aliments et des boissons sucrées, des snacks et autres aliments à teneur élevée en calories et en graisses et à teneur faible en fibres et en densité alimentaire. Une étude récente de chercheurs de l'Université de Californie à Davis a ainsi montré que sur les 12 principaux réseaux des États-Unis, la publicité pour la nourriture était plus importante aux heures d'écoute des enfants et sur les réseaux musicaux des adolescents. Soixante-dix pour cent de cette publicité vantaient les « mérites » de restaurants type « Fast-food » ou d'aliments à faible valeur nutritionnelle. Les publicités pour les fruits et légumes (même sous forme de jus) ne représentaient que 1,7 % des spots. La conclusion des auteurs était que devant ce raz de marée, des interventions énergiques étaient nécessaires (Bell, 2009).

De manière inquiétante, des études font état d'une augmentation récente de cette pression publicitaire à la télévision (Powell, 2007).

Existe-t-il donc un lien entre l'exposition à ces encarts publicitaires et l'augmentation importante des taux d'obésité chez les jeunes ? Dès les années 1970 et 1980, des études expérimentales avaient montré que les enfants de moins de 8 ans étaient vulnérables face à la publicité, plus que les enfants plus âgés parce que plus crédules. La publicité pouvait conditionner de manière plus forte leurs choix alimentaires et donc les achats de leurs parents. Une étude commanditée par l'OMS pendant les années 2001-2002 a montré que ce comportement affectait la plupart des pays d'Europe (Vereecken, 2006). D'autres études ont montré que les publicités avaient un effet néfaste sur les préférences alimentaires des enfants, le comportement d'achat et la consommation (Story, 2004). Elles pouvaient aussi contribuer à une augmentation à la fois de la prise alimentaire et de la prise de poids chez l'enfant (Halford, 2004). Il s'agit là d'études indirectes et des études d'intervention ont donc été mises en place pour essayer de mettre en évidence un lien direct.

Une étude d'intervention récente a ainsi pu montrer que de bannir les spots télévisés vantant les fast-food faisait diminuer de 10 % le BMI des adolescents spectateurs (Chou, 2009). Cependant, des données contradictoires proviennent des changements de politique pratiqué au Québec et en Suède. En effet, bien qu'en 1980 le Québec ait éliminé toute publicité alimentaire destinée aux enfants, les taux d'obésité infantile ne diffèrent pas de ceux des autres provinces canadiennes. De même pour la Suède, où ces publicités sont bannies depuis une dizaine d'années (Ashton, 2004). L'ensemble de ces observations ne permet donc pas encore de conclure, faute d'études longitudinales statistiquement suffisamment puissantes.

## **2.2.2 Facteurs individuels**

### **Facteurs d'origine génétique**

Bien qu'une relation entre génétique et obésité soit clairement établie dans la mesure où plus de 250 gènes ont été identifiés comme associés à l'obésité (Bouchard, 2003), définir l'impact précis de la génétique est loin d'être simple. Comme le faisait remarquer Josué Feingold, les maladies multifactorielles sont « un cauchemar pour le généticien ». Les places respectives des facteurs environnementaux et de la génétique sont à ce point intriquées que la plupart des « preuves » de l'implication de la génétique disparaissent lorsqu'on veut les reproduire. Non que la génétique n'ait pas de place dans les facteurs favorisants, mais l'hétérogénéité des facteurs environnementaux et celle des gènes eux mêmes font que les outils d'analyse que nous possédons sont très insuffisants (Feingold, 2005).

L'obésité d'origine génétique serait celle qui se dévoilerait quelques soient les facteurs

environnementaux. La mutation d'un seul gène (ou de quelques gènes) suffirait à faire apparaître le phénotype. Ces cas d'obésité d'origine génétique existent mais on distinguera ici, les obésités monogéniques des syndromes associant une obésité précoce à d'autres signes, par exemple les syndromes de Bardet-Biedl, Cohen, Albright, Alstrom, MOMA et Prader- Willi, ce dernier assez fréquent (Battin, 2009). Ces syndromes ne sont pas des obésités monogéniques au sens strict, celles-ci se résumant pour le moment chez l'homme aux mutations délétères des gènes du récepteur de la leptine, de la pro-opiomelanocortine et, avec plus faible pénétrance, du récepteur de la 4-mélanocortine, qui est le gène le plus fréquemment retrouvé dans les obésités d'origine génétique (Farooqi, 2003). Ces obésités monogéniques sont extrêmement rares et ne rendent donc compte que d'un tout petit nombre de sujets en surpoids ou obèses (Dubern, 2005). A l'heure actuelle, seulement 6 déficits monogéniques responsables d'obésité ont pu être identifiés. Ils n'affecteraient, dans le monde, que 150 personnes environ. Ajoutons que les études familiales avec analyse des polymorphismes sur la totalité du génome peuvent démontrer l'association avec d'autres gènes, au premier rang desquels le gène FTO (Fat mass-Obesity-associated gene) (Hinney, 2010). Néanmoins, devant la très faible prévalence des obésités monogéniques, il existe aujourd'hui un consensus pour considérer que l'analyse génétique systématique dans les obésités est encore prématurée (Chirila, 2010).

Si l'on considère maintenant ce qu'il est convenu d'appeler l'obésité multifactorielle, de nombreuses études réalisées tant chez l'animal que chez l'homme, prouvent que la susceptibilité génétique est un facteur de risque d'obésité. En particulier, les travaux réalisés sur les jumeaux homozygotes adoptés dans des environnements différents ainsi que les études familiales suggèrent fortement que les familles biologiques présentent des similitudes dans le maintien du poids corporel et que l'hérédité contribue pour 5 à 40% au risque d'obésité (Bouchard, 2003). D'autres études montrent que 50 à 70% de l'IMC et du degré d'adiposité (masse grasse) seraient déterminés par la génétique. Ces travaux indiquent aussi qu'un enfant aurait 75% de chances d'être en surpoids si ses deux parents sont obèses et 50% de chances si un seul l'est. Néanmoins, dans ce type d'études il est toujours difficile de faire la part de l'environnement et de la génétique.

Dans la plupart des cas, la susceptibilité génétique à l'obésité est due à l'interaction entre les nombreux gènes impliqués, l'environnement et les facteurs comportementaux. La présence de la seule prédisposition génétique chez un individu n'aboutira pas forcément au développement de l'obésité.

On peut aussi remarquer que l'augmentation récente du poids observé dans la population américaine ne peut pas être corrélée à la génétique. En effet, malgré la forte influence que peut avoir la génétique sur l'obésité, la composition génétique d'une population ne change

pas si rapidement. De même, les caractéristiques de la population américaine ne se sont pas profondément modifiées. Ainsi, les augmentations d'incidence et de prévalence observées dans les taux d'obésité aux Etats Unis sont vraisemblablement dues aux facteurs comportementaux et environnementaux en interaction avec la génétique et non pas à la seule génétique.

### **Rebond d'adiposité et poids de naissance**

Les recueils systématiques de données anthropométriques de l'Homme remontent au XVIII<sup>ème</sup> siècle avec les mesures de taille et de poids des recrues de la Royal Navy. D'autres études systématiques réalisées dès le début du XXI<sup>ème</sup> siècle aux États-Unis, puis en Europe, permirent aux statisticiens de disposer d'un grand nombre de données sur la croissance des enfants. Les courbes de croissance représentent un outil essentiel pour évaluer dans quelle mesure les besoins physiologiques nécessaires à la croissance sont satisfaits.

Bien que le statut pondéral de l'enfant puisse être évalué à partir de la courbe du poids en fonction de l'âge ou de la taille, il est admis que l'on peut obtenir de meilleures informations si l'on considère l'évolution de l'IMC en fonction de l'âge. Les courbes de l'IMC selon l'âge prennent en compte simultanément les trois variables: poids, taille et âge, et reflètent bien l'évolution de la masse grasse évaluée par d'autres méthodes, comme la mesure des plis cutanés par exemple. La première année de la vie, la valeur de l'IMC augmente, atteint un maximum vers l'âge d'un an puis diminue jusqu'à l'âge de 6 ans. A cet âge, la courbe augmente à nouveau jusqu'à la fin de la puberté. On appelle le nadir de cette courbe le « rebond d'adiposité » (Rolland-Cachera, 1982)

Ce rebond d'adiposité a été confirmé sur un très grand échantillon, celui de l'étude longitudinale du Fels Research Institute. Cette étude est la plus longue réalisée aux Etats Unis. Elle a été lancée en 1929 pour étudier l'éventuel retentissement de la grande dépression sur la croissance des enfants. En 1991, les données furent utilisées dans le but de confirmer cette notion de rebond d'adiposité et les résultats de leur analyse confirmèrent l'étude française (Siervogel, 1991 ; Demerath, 2009).

Le rebond d'adiposité peut être précoce ou plus tardif. Un rebond précoce est associé à un âge osseux avancé. Mais il faut surtout noter qu'un rebond précoce va correspondre à un risque accru de développer une obésité pédiatrique ou à l'âge adulte (Rolland-Cachera, 1982). Cette observation a été confirmée par presque toutes les études entreprises dans de nombreux pays (Taylor, 2005), bien que l'étiologie de cette association soit encore mal expliquée (Campbell, 2010).

Les premières études associant un risque accru de maladies métaboliques à un faible poids de naissance (Hales, 1992), ont servi de base à l'élaboration de la théorie du « phénotype

d'épargne » : la lutte du nourrisson trop maigre développerait un phénotype de survie qui maintenu à l'âge adulte, et dans un environnement pléthorique, conduirait à l'obésité et à l'insulino-résistance (Ong, 2000). Ces études ont été confirmées dans de nombreux pays et l'association reste pertinente, même si l'on ajuste sur le statut socio-économique, la consommation de tabac ou l'âge gestationnel (Stein, 1996). Néanmoins, il apparut bien vite que la courbe de mortalité précoce à l'âge adulte en fonction du poids de naissance était une courbe en U, les plus petits aussi bien que les plus gros courant plus de risques (Lindsay, 2000).

L'ensemble de ces résultats justifie que la surveillance de la croissance osseuse mais aussi pondérale soit un impératif pour les médecins s'occupant des enfants (généralistes, pédiatres ou scolaires) comme le préconise par exemple l'Assemblée Nationale (Boyer, 2008).

### **Facteurs d'origine psychologique**

L'étude de la psychologie des enfants obèses produit des données partielles qui ne peuvent à elles seules déterminer l'étiologie de l'obésité. Mais leur importance est fondamentale et oblige, en clinique, à ne jamais dissocier l'analyse psychologique des autres voies d'abord sociologiques, biologiques ou culturelles. Ces données sont généralement en France, apportées au travers de deux approches, l'une cognitivo-comportementale, l'autre psychanalytique qui permettent de « dresser un portrait » psychologique de l'individu obèse (Petrovic, 2009).

Les apports des théories cognitivo-comportementales sont fondés sur les théories de l'externalité ou de la restriction alimentaire consciente. Selon la première théorie (Schachter, 1968 ; Nisbett, 1968), les enfants obèses seraient plus sensibles aux stimulations externes qu'aux stimulations internes. Chez ces enfants, les sensations de faim et d'appétit (stimulations internes) seraient moins pertinentes que les signaux alimentaires externes (propositions de nourriture, disponibilité et palatabilité des aliments...). Dans un but thérapeutique, il faudrait fermement conseiller à l'enfant de contrôler ses prises alimentaires en respectant des règles comportementales (éviter le grignotage, ne se servir qu'une seule fois par plat, reposer les couverts après chaque bouchée...). De plus il faudrait diminuer les sollicitations externes, réguler les publicités alimentaires...

Selon certains auteurs (Herman et Polivy, 1975), l'« externalité » des sujets obèses s'expliquerait par le fait que ces enfants deviendraient plus sensibles aux stimuli extérieurs du fait d'une autorestriction trop sévère par rapport à leur poids d'équilibre. Selon cette théorie de la restriction alimentaire consciente, l'enfant ne pourrait pas s'en tenir à des restrictions alimentaires édictées par l'autorité parentale. En effet, avant l'âge de latence, la restriction consciente ne peut pas être mise en place par l'enfant et celui-ci craque devant les sollicitations

extérieures à cause de privations alimentaires trop sévères. L'abord thérapeutique se fonderait alors sur la correction des anomalies d'appréciation des parents.

Pour les psychanalystes, la notion d'oralité est centrale dans l'abord des troubles psychologiques liés à l'obésité. Certains sujets ne peuvent pas affronter le principe de réalité qui survient au cours de la première année et sont incapables d'ajourner leurs pulsions d'autoconservation, incapables à ce stade de ressentir le sein maternel comme objet, distinct du Moi, en cours de constitution. Ceci leur interdit de se vivre comme autonomes et peut les amener à rester fixés, au premier objet d'amour, le sein maternel qui serait ressenti, comme la source d'un intense plaisir auto-érotique, comme au plus jeune âge. Plus tard, la nourriture pourra colmater l'insécurité née non seulement du besoin de s'alimenter, mais aussi de toute forme d'insatisfaction vécue comme insupportable, parce que ces sujets incapables de respecter le principe de réalité qui consiste à prendre en compte les exigences du monde réel, et donc à accepter le manque pour trouver le désir. L'enfant devenu grand effectuera donc une régression à l'époque satisfaisante où la prise d'aliments réduisait toute tension et toute angoisse (Soulé, 1967). On conçoit donc que des expériences alimentaires et des relations affectives suffisamment bonnes soit nécessaires pour que pour l'enfant accepte de se « désillusionner » du sein et que le sevrage réel puisse s'effectuer.

On peut aussi pointer dans l'obésité un défaut de la symbolisation, acceptation du remplacement de l'objet manquant par un « symbole », généralement un mot. La mère absente, mais qui apporte comme seule compensation à son absence, un excès de nourriture va renforcer chez l'enfant l'engrammation du plaisir de manger comme réponse à tout manque. Inversement une mère trop présente rendra inutile la mise en mot du manque et renforcera la nourriture (assimilation sein/réponse au manque) comme réponse à tous les conflits innommés.

On comprend dès lors que seul un travail psychologique en profondeur puisse permettre aux enfants obèses de retrouver un désir autre qu'alimentaire. Mais ce travail exigera un engagement sur un temps long (qu'il faut chiffrer en années) et qui leur imposera de supporter des frustrations, première étape de la découverte du manque... qui pourra un jour s'élaborer en désir propre.

Enfin, nous devons citer les contributions de chercheurs en neuropathologie, qui avancent de nombreux arguments faisant pressentir un lien fort entre obésité et pathologie addictive (Lumeng, 2008). Le sujet obèse et le sujet dépendant se ressemblent de bien des façons, par leur trajectoire (décompensations dépressives en particulier) comme par leurs traits de caractères (impulsivité et mauvaise estime de soi). Il a été remarqué que certains comportements pouvaient avoir été hérités d'époques anciennes où l'homme devait savoir dépasser les signaux de satiété pour accumuler des calories en stock. Sur cette base rendue

possible par les données neurologiques, la conduite addictive peut supplanter la nécessité physiologique et installer une relation où « vouloir » est remplacé par « avoir besoin ». Toutes les substances ingérées n'ont pas un tel pouvoir mais il semble que les graisses et les sucres puissent induire cette trajectoire addictive. Le besoin devenu autonome est installé comme tel par les circuits neuronaux avec ses stimuli et ses rituels de satisfaction. Dans l'addiction, la satisfaction loin d'assouvir le besoin l'exacerbe, parce qu'il va impliquer des circuits où existent des récepteurs de type opioïdes/cannabinoïdes.

Ces circuits classiquement reconnus chez les sujets dépendants semblent fonctionner aussi chez les patients atteints d'hyperphagie. Ainsi, les obèses usent moins de drogues que les sujets maigres et les programmes de désintoxication induisent souvent une prise de poids (Hodgkins, 2004). Des arguments pharmacologiques sont également présents. Obésité et addiction présentent toutes deux des perturbations de la voie dopaminergique. Le taux des récepteurs à la dopamine (D2) chez le sujet obèse est inversement proportionnel au BMI suggérant ainsi le rôle de la dopamine dans la prise alimentaire compulsive. Le méthylphénidate, agoniste du récepteur D2, est un inhibiteur de l'appétit. Il semble que les aliments gras et sucrés entraîneraient une augmentation de la concentration de dopamine dans les structures du striatum accompagnée d'une diminution de la concentration locale en récepteurs D2, ce qui traduirait une retro-régulation compensatoire à la base d'un renforcement. Enfin, des arguments génétiques indirects sont également retrouvés : un allèle du récepteur dopaminergique D2 associé à l'alcoolisme et l'abus de drogue, l'est aussi à l'obésité. Ces résultats ont été obtenus chez l'adulte et restent à établir chez l'enfant. Néanmoins on peut remarquer que chez lui, les aliments gras et sucrés pourraient établir très tôt des circuits aptes à favoriser l'hyperphagie de l'adulte. Le rôle des aliments sucrés a été particulièrement souligné dans une série d'articles qui montrent que le goût du sucré est corrélé à l'excitation des récepteurs opioïdes (Steiner, 1974 ; Blass, 1994).

### **2.3. Neuropeptides, hormones, rythmes circadiens et contrôle de la satiété**

L'obésité est une perturbation du métabolisme énergétique. Toutes les hormones qui concourent à l'homéostasie énergétique peuvent intervenir (Froy, 2009). C'est le cas de l'insuline, hormone clé mais aussi des hormones anti-insulinémiques comme le cortisol et ses dérivés. Néanmoins les études ciblant d'éventuelles perturbations du cycle des hormones adrénocorticales sont contradictoires. Chez les jeunes garçons obèses, une diminution de l'activité de la 11bêta-hydroxystéroïde deshydrogénase a été observée, objectivée par un ratio tétrahydrocortisol sur tétrahydrocortisone plus faible chez les garçons obèses (Wiegand, 2007). Dans une autre étude, on a pu montrer que l'obésité s'accompagnait de l'augmentation

de l'excrétion urinaire des métabolites du cortisol bien qu'une grande variabilité soit observée (Juricskay, 1988). D'autres études plus récentes ne retrouvent pas ces modifications (Honour, 2007).

Néanmoins les études entreprises depuis ces dernières années ont montré que le tissu adipeux était aussi un organe capable de sécrétion endocrine et que le rôle de ces « hormones » appelées « adipokynes » était majeur. Nous citerons ici la leptine, l'adiponectine et la résistine. Il faut ajouter que des peptides sécrétés par des cellules du tractus intestinal, comme la ghreline, la gastrine, le peptide YY et la cholécystokinine peuvent participer à la régulation, d'autant plus que certains d'entre eux sont sécrétés aussi par des cellules du SNC. Nous insisterons ici plus précisément sur un aspect important dans la physiopathologie de l'obésité infantile qui est le contrôle de la satiété.

Des dysrégulations concernant à la fois la fonction endocrine adipocytaire et les relations adipocytes-hypothalamus ont été impliquées dans le contrôle de la satiété et la physiopathologie de l'obésité. De nombreuses régions au niveau de l'hypothalamus médiobasal interviennent dans l'homéostasie énergétique. Chez le rat, la destruction de l'une ou l'autre de ces régions a pu aboutir à une obésité ou une anorexie. La leptine, hormone adipocytaire, est l'hormone clé dans la régulation de l'appétit. A l'échelle moléculaire, c'est la voie de la mélanocortine qui joue un rôle majeur dans l'homéostasie énergétique (Fan, 1997). La leptine stimule la production d'« alpha melanocyte stimulating hormone », produit post-traductionnel de la proopiomélanocortine, par les neurones du noyau arqué de l'hypothalamus. L'« alpha melanocyte stimulating hormone » active le récepteur type 4 de la mélanocortine ce qui entraîne une diminution de la prise de nourriture (Cone, 2005). Des mutations des gènes de la proopiomélanocortine et du récepteur type 4 de la mélanocortine ont été associées à l'obésité infantile (Challis, 2002 ; Tao, 2003 ; Santoro, 2004). La leptine inhibe aussi la sécrétion de deux peptides au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus : le neuropeptide Y, et l'« Agouti-related protein ». En absence de leptine, à jeûn par exemple, l'« Agouti-related protein », antagoniste du récepteur type 4 de la mélanocortine, est sécrétée. Sa sécrétion entraîne une diminution des dépenses énergétiques et une augmentation de l'appétit (Mars, 1999; Elias, 1999). Ainsi c'est le rapport entre les agonistes (« alpha melanocyte stimulating hormone ») et les antagonistes (« agouti-related protein ») du récepteur type 4 de la mélanocortine qui détermine les effets centraux de la leptine. Au cours de l'obésité infantile, la leptine et le neuropeptide Y peuvent présenter des variations différentes en cas d'obésité centrale et périphérique : l'obésité centrale étant caractérisée par une hyperleptinémie et une absence d'inhibition du neuropeptide Y. Ce qui suggère la mise en place d'une résistance à la leptine plutôt que d'un déficit (Saranac, 2007).

Il faut noter que la mise en place de mécanismes de contrôle de la satiété est souvent liée aux rythmes circadiens. L'horloge circadienne centrale est localisée chez les mammifères au niveau des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus antérieur. Elle répond aux cycles lumière-nuit de l'environnement. Des horloges similaires ont été retrouvées dans les tissus périphériques : le foie, l'intestin, le cœur, la rétine et le tissu adipeux. De nombreuses hormones impliquées dans le métabolisme présentent aussi des oscillations circadiennes comme l'insuline, le glucagon, l'adiponectine, le cortisol, la leptine et la ghreline. La leptine présente un rythme circadien non modifié par l'heure des repas ni par la surrenalectomie. Par contre, l'ablation du noyau suprachiasmatique élimine la rythmicité circadienne de la leptine chez le rat, suggérant un rôle de l'horloge biologique centrale dans la régulation de son expression. Chez l'homme, les taux circulants de leptine sont positivement associés avec l'adiposité, de l'enfance à l'adulte. L'adiponectine augmente la sensibilité à l'insuline. Les niveaux sanguins d'adiponectine sont négativement corrélés avec la résistance à l'insuline et l'obésité chez l'adulte. Chez l'enfant, les données sont moins claires. Il semble exister une association directe entre obésité et adiponectine chez les nouveaux nés en post-natal immédiat mais aucune association n'a pu être retrouvée après la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans (Iniguez, 2004).

En plus de son rôle dans la sécrétion endocrine, l'horloge biologique est aussi impliquée dans l'homéostasie énergétique des tissus périphériques par la modification de l'expression et/ou de l'activité d'enzymes ou de transporteurs. Citons par exemple son implication dans le métabolisme du cholestérol, des acides aminés, du cycle de Krebs, du glucose et du glycogène (Ramsey, 2007). Une expression circadienne a été retrouvée pour grand nombre de récepteurs nucléaires impliqués dans le métabolisme lipidique et glucidique (Yang, 2006).

Chez le rat, il a été montré que la perte de poids était associée à des modifications du profil de métabolites urinaires comme ceux associés au métabolisme énergétique (créatine, intermédiaires du cycle de Krebs, phénylacétylglycine, taurine ou N-méthylnicotinamide). Par contre, on ne notait aucune augmentation urinaire des corps cétoniques (Connor, 2004).

## **2.4. Conclusion**

L'excès journalier d'apports alimentaires par rapport aux dépenses énergétiques est responsable de la prise de poids et peut conduire à l'obésité. La nutrition et les habitudes d'activité physique des enfants ont profondément changé depuis une quarantaine d'années. Les études mettent en évidence des corrélations entre ces changements et l'augmentation de l'obésité infantile. Nous venons de voir que différents facteurs peuvent influencer le régime alimentaire et le niveau d'activité physique des jeunes.

Les données disponibles de la littérature montrent que l'obésité infantile est multifactorielle. La sélection d'une ou de deux de ces causes ou facteurs essentiels est quasi-impossible étant donné leur interaction avec les autres. Nos connaissances sont aussi limitées pour isoler un facteur particulier que pour déterminer la façon la plus efficace de combattre l'obésité infantile. On peut aussi signaler des lacunes concernant les études prospectives longitudinales qui feraient le lien entre le régime alimentaire, d'autres schémas comportementaux et le développement de l'obésité. Enfin, il manque aux études des mesures précises et fiables des apports alimentaires et des niveaux d'activité, la saisie individuelle des apports et des divers événements ne constituant pas une source fiable d'information.

Quand on parle de prévention primaire de l'obésité, il est essentiel de comprendre comment la génétique est impliquée et comment les gènes sont activés pour réagir aux stimuli et aux modifications de l'environnement. De plus, nos connaissances concernant les préférences alimentaires, leurs déterminants biochimiques et les liens avec la courbe de poids infantile en sont encore à leurs débuts. Nous commençons à mettre en évidence les causes de l'obésité infantile. Comblé les lacunes prendra du temps et de l'argent mais les objectifs sont clairs : pour rester en bonne santé il faut manger équilibré et consacrer suffisamment de temps à l'activité physique.

## **3. Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent**

### **3.1. Justification de la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent**

#### **3.1.1. Les morbidités de l'obésité de l'enfant**

Dès l'enfance et l'adolescence, l'obésité est associée à une morbidité et des complications. Obésité et surpoids affectent de nombreux équilibres métaboliques et engendrent des contraintes mécaniques supplémentaires.

Ces morbidités associées à l'obésité affectent de nombreux appareils :

- **respiratoire** : dyspnée d'effort ou permanente, syndrome d'apnées du sommeil, d'endormissement diurne, facteur de risque d'asthme
- **locomoteur** : lombalgies, genu valgum, et/ou genu recurvatum, facteur de risque de l'épiphysiolyse de hanche, perturbations de l'équilibre à la marche
- **digestif** : stéatose hépatique non alcoolique, reflux gastro-œsophagien
- **cardio-vasculaire** : dysfonction endothéliale, hypertension artérielle
- **endocrinien** : précocité pubertaire chez les filles, et retard chez les garçons, syndrome des ovaires polykystiques
- **nerveux** : migraines et céphalée, hypertension intra crânienne cérébrale

Auxquelles, on peut ajouter des maladies :

- **métaboliques** : hyper insulinémie, hyperglycémie modérée à jeun, diabète de type 2, hypercholestérolémie totale et liée aux LDL, hypocholestérolémie des HDL,
- **psycho-sociales** : désintérêt, voire phobie scolaire, troubles anxieux et dépressifs à type d'anxiété sociale en lien avec une baisse de l'estime de soi, une insatisfaction de l'image et de la silhouette corporelle,

Si l'on s'intéresse aux signes biologiques qui peuvent accompagner l'obésité infantile on s'aperçoit qu'ils sont assez fréquemment associés.

Table 13.01. : Estimation de la prévalence minimale de certaines morbidités et complications secondaires ou liées à l'obésité de l'enfant et de l'adolescent obèse en Europe (à partir de (Jackson-Leach et al., 2006, Lobstein et al., 2006))

Complications	Prévalence minimale estimée chez les enfants obèses
Hypertriglycéridémie	21,5 %
Hypercholestérolémie	22,1 %
LDL cholestérol élevé	18,9 %
HDL cholestérol bas	18,7 %
Hypertension artérielle	21,8 %
Stéatose hépatique	27,9 %
Aminotransférase élevée	12,8 %
Intolérance au glucose	8,4%
Hyperinsulinémie	33,9 %
Diabète de type 2	0,5%
Syndrome métabolique (au moins 3)*	23,9 %
Syndrome métabolique (au moins 4)* (10-19 ans)	4,6%

L'association d'au moins 3 ou 4 signes définit le syndrome métabolique de l'enfant et ou de l'adolescent:

1. Hypertension artérielle, 2. adiposité centrale, 3. faible concentration de HDL-cholestérol, 4. concentration élevée de triglycérides, 5. hyperglycémie.

Les Tables 13.02a et 13.02b indiquent le niveau de preuve de l'association de ces morbidités ou complications.

Table 13.02b. : Niveau de preuve des morbidités et complications associées à l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de (Reilly et al., 2003) et (SIGN, 2010).

Premier auteur, année	Niveau de preuve	Premier auteur, année	Niveau de preuve
<b>Autres facteurs de risque</b>			
Hyponen, 2000	2++	Angulo, 1999	2+
Riddiford-Harland, 2000	2+	Bacha, 2004	2+
Dietz, 1998	4	Schwimmer, 2003	2+
Schwimmer, 2006	2+	Loder, 2001	2++
Baldrige, 1995	2+	Harrison, 2002	2
Haney, 2007	3	Friesen, 1989	3
Lessell, 1992	2+	Honoré, 1980	3

++, indique que les critères de qualité de la méthodologie sont tous ou majoritairement présents et que les conclusion ont comporté un faible risque de biais.

+, indique que seuls certains des critères de qualité de la méthodologie sont présents, mais que les conclusion ont comporté un faible risque de biais.

Table 13.02a. : Niveau de preuve des morbidités et complications associées à l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de (Reilly et al., 2003) et (SIGN, 2010).

Premier auteur, année	Niveau de preuve	Premier auteur, année	Niveau de preuve
<b>Facteurs de risque cardio-vasculaire (lipido-glucidique)</b>			
Martin, 1973	2++	Freedman, 1999b	2++
Smoak, 1987	2+	Morrison, 1999a	2++
Freedman, 1987	2++	Morrison, 1999b	2++
Freedman, 1989	2++	Cowin, 2000	2+
Wattigney, 1991	2++	Higgins, 2001	3+
Le Stunff, 1994	2+	Maffeis, 2001	2++
Shea, 1994	2+	Young, 2000	3+
Wabitsch, 1994	2++	Tounian, 2001	3+
Daniels, 1995	2++	Qing He, 2000	2+
Monti, 1995	2++	Mamalakis, 2001	2+
Urbina, 1995	2++	Chu, 2000	2+
McGill, 1995	2++	Berenson, 1998	2+
Gidding, 1995	2++	Aylin, 2005	2+
Caprio, 1996	2++	Ford, 2008	2+
Bao, 1997	2++	Daniels, 2008	2+
Nain-Feng, 1998	2++	Cook, 2003	2+
Gutin, 1998	2++	Maffeis, 2008	2+
Berenson, 1998	2++	Garnett, 2007	2+
Washino, 1999	2+	Savva, 2000	2+
Freedman, 1999	2+	Janssen, 2005	2+
<b>Psychologique</b>		<b>Respiratoire</b>	
Epstein, 1994	2++	Figeroa-Munoz, 2001	2+
Israel, 1985	2+	Chinn, 2001	2+
Strauss, 2000	2+	Belamerich, 2000	2+
Erickson, 2000	2+	Castro-Rodriguez, 2001	2+
Phillips, 1998	2+	Von Mutius, 2001	2+
Neumark-Sztainer, 2000	2+	Schechter, 2002	2+
Braet, 2000	2+	Guler, 2004	2+
Striegel-Moore, 2000	2+	Marcus, 1998	2+
<b>Inflammation chronique et altération de la fonction endothéliale</b>			
Ford, 2001	2+	Aggoun, 2002	2+
Cook, 2000	2+	Codoñer-Franch, 2010	2+
Visser, 2001	2+	Berenson, 1998	2+
Lee, 2008	2+	Gidding, 1995	2+
Tounian, 2001	2+		

++, indique que les critères de qualité de la méthodologie sont tous ou majoritairement présents et que les conclusion ont comporté un faible risque de biais.

+, indique que seuls certains des critères de qualité de la méthodologie sont présents, mais que les conclusion ont comporté un faible risque de biais.

### **3.1.2. Les conséquences à moyen et long terme de l'obésité de l'enfant**

De plus, l'obésité de l'adolescence est un facteur de risque majeur pour l'âge adulte. En effet, comme nous l'avons vu, la probabilité qu'un enfant obèse avant la puberté le reste à l'âge adulte est comprise entre 20 et 50%. Après la puberté, cette probabilité croît pour être comprise entre 50 et 75%. Une étude estime ce risque à 78% chez les hommes et 63% chez les femmes (Zwiauer, 2002).

Ce risque d'obésité à l'âge adulte prédispose les adolescents obèses aux complications de l'obésité de l'adulte. L'excès de risque de décès des adultes obèses dans l'enfance ou l'adolescence par comparaison aux adultes non obèses dans l'enfance ou l'adolescence est retrouvé sans être toujours statistiquement significatif. Néanmoins, chez le jeune homme adulte (18-22 ans), l'existence d'un surpoids ou d'une obésité est associée à un risque de décès ultérieur significatif par comparaison avec des jeunes hommes non obèses (Gonbert, 2003).

L'association de l'obésité lors de l'enfance et le risque cardiovasculaire à l'âge adulte est également reconnue avec un niveau de preuve acceptable. La morbi-mortalité à court et long terme de l'obésité de l'adolescent justifie la prise en charge de cet état physiopathologique (voir table 13.03).

### **3.2. Types de prise en charge (de la prévention à la chirurgie)**

La prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent peut se décliner de la prévention primaire à la chirurgie plastique reconstructrice ou réparatrice en post réhabilitation. Elle couvre donc un vaste champ d'action et implique un large éventail de compétences professionnelles. De nombreuses revues de la littérature de l'état de « l'art », régulièrement mises à jour et dont le renouvellement tend à s'accélérer, proposent des recommandations de « bonnes pratiques ». Afin de situer la position relative de la prise en charge en hospitalisation complète étudiée dans le cadre de ce travail de recherche, les différentes modalités et approches techniques thérapeutiques doivent être envisagés.

#### **3.2.1. Les dispositifs de prévention primaire et de dépistage**

De nombreux pays ont mis en œuvre des politiques plus ou moins ciblées et plus ou moins volontaristes de prévention de l'obésité infantile. Ces programmes de prévention peuvent être nationaux ; c'est le cas des États Unis, de l'Allemagne, de l'Italie ou de l'Espagne... Certains plans se présentent sous forme de dispositifs intégrés ; c'est le cas de la Suisse, de la Belgique, du Danemark, du Canada et de la France...

Comme nous l'avons vu précédemment, la France s'est dotée d'un plan national depuis 2002 : Il s'agit du Programme National Nutrition et Santé, dont la seconde campagne PNNS 2 vient d'être évaluée.

Table 13.03. : Niveau de preuve des conséquences à long terme de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de (Reilly et al., 2003) et (SIGN, 2010)

Premier auteur, année	Niveau de preuve	Premier auteur, année	Niveau de preuve
<b>Facteurs de risque cardio-vasculaire (lipido-glucidique)</b>			
Smoak, 1987	2+	Burke, 1987	2++
Wattigney, 1991	2++	Wattigney, 1995	2++
McGill, 1995	2++	Freedman, 2001	2++
Bao, 1994	2++	Nicklas, 2002	2+
Bao, 1997	2++		
<b>Persistance de l'obésité à l'âge adulte</b>			
Serdula, 1993	2+	Freedman, 2001	2++
Lake, 1997	2+	Owen, 2009	2+
Whitaker, 1997	2+	Tershakovec, 2002a	2+
Laitinen, 2001	2++	Tershakovec, 2002b	2+
Hardy, 2000	2+	Epstein, 1998	2+
Mo Suwan, 2000	2+	Zwiauer, 2002	2+
<b>Morbi-mortalité à l'âge adulte</b>		<b>Impact socio-économique</b>	
Hoffmans, 1988	2+	Sargent, 1994	2+
Maffeis, 2001	2+	Gortmaker, 1993	2+
Troiano, 1995	2+	Epstein 1996	2+
Magnussen, 2008	2+	Schwimmer, 2003	2+
Goodman, 2002	2+		
Must, 1992	2+		
Reilly, 2010	2+		
<p>++, indique que les critères de qualité de la méthodologie sont tous ou majoritairement présents et que les conclusion ont comporté un faible risque de biais.                      +, indique que seuls certains des critères de qualité de la méthodologie sont présents, mais que les conclusion ont comporté un faible risque de biais.</p>			

Le Programme National Nutrition Santé a été élaboré et mis en œuvre en concertation étroite avec les ministères de l'Éducation Nationale, de l'Agriculture, de la Consommation et de la Recherche, ainsi que l'ensemble des acteurs concernés, publics et privés. L'objectif de ce programme de cinq ans (renouvelable) est d'améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur la nutrition et l'activité physique. Pour atteindre ces objectifs, de nombreuses actions sont entreprises auprès des consommateurs, des industriels agro-alimentaires et de la restauration collective.

Prenons l'exemple du programme « Ensemble, Prévenons l'Obésité Des Enfants » (EPODE). Élaboré sous l'égide du PNNS, ce programme, lancé en janvier 2004, a impliqué 10 villes pilotes pour une durée de 5ans dans des actions de prévention et de dépistage de l'obésité infantile. Il vise à mobiliser tous les acteurs locaux en s'appuyant sur les REPOP lorsque ceux-ci existent localement. Ainsi le PNNS a pu contribuer au développement, au niveau des communes ou communautés urbaines, d'actions multiformes adaptées au niveau local. Citons également le projet « Programme National Activité Physique et Sportive » (PNAPS).

Il existe également des dispositifs supranationaux. Ainsi, l'Europe propose une « stratégie pour les problèmes de santé liés à la nutrition, la surcharge pondérale et l'obésité » (livre blanc de la commission européenne, 2007). Les principes généraux d'action des politiques nationales y sont présentés. Le cas échéant, l'article de loi 152 du traité CE prévoit la possibilité de proposer des actions complémentaires aux programmes nationaux existants. L'OMS a proposé une « stratégie mondiale pour l'alimentation, l'activité physique et la santé » dans le cadre du plan de prévention primaire et secondaire de l'obésité de l'enfant.

Néanmoins, pour les enfants qui sont aujourd'hui obèses (ou en grand risque de le devenir), que faire ?

D'abord dépister le plus précocement possible les dérives pondérales et ne pas laisser s'installer l'enfant dans son obésité. Qu'ils soient nationaux ou supranationaux, ces programmes de dépistage à un stade précoce de la maladie impliquent nécessairement la médecine de soins primaires et une formation des professionnels de santé de premier recours. La France par exemple, a créé en mars 2002, sous l'égide de la Société Française de Pédiatrie, une Association des Professionnels de l'Obésité Pédiatrique (APOP) dans le but d'optimiser la prévention, le dépistage et la prise en charge de l'obésité pédiatrique. Aujourd'hui, l'APOP regroupe également les médecins généralistes et spécialistes (pédiatres, médecins du sport, psychiatres, endocrinologues, spécialistes de nutrition), libéraux et hospitaliers ainsi que des paramédicaux (diététiciens, kinésithérapeutes, psychologues...).

Dans la mesure où les REPOP sont une création récente et qu'ils n'existent pas sur l'ensemble du territoire, une série de recommandations (pratiques professionnelles) de prise en charge de l'obésité de l'enfant a été validée par l'ANAES.

Publiées en septembre 2003 et fondées sur les données de la littérature internationale, ces recommandations mettent l'accent sur la nécessité d'une implication familiale, d'une prise en charge de proximité et d'une approche globale de l'enfant obèse tout en tenant compte de sa psychologie et du contexte culturel et socioéconomique de la famille. La prise en charge est axée sur l'obtention de modifications durables du comportement dans le domaine de l'alimentation et de l'hygiène de vie. Les auteurs des recommandations insistent sur la nécessité de développer

des actions visant à une diminution de la sédentarité et une augmentation de la pratique régulière d'activité physique. De plus, il conviendrait de veiller à la non-discrimination et à la non-culpabilisation des enfants ou de la famille. Enfin, les experts soulignent que la prise en charge des enfants obèses doit entraîner leur adhésion sur le long terme et qu'un suivi cohérent doit être mis en place.

Il apparaît clairement que, devant la complexité de la prise en charge de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent, il est fondamental d'attacher la plus grande importance à la prévention primaire. Ceci explique la vigueur des campagnes mises en place par les autorités sanitaires dans un grand nombre de pays.

### **3.2.2. Les traitements**

Les traitements ou prises en charge de l'obésité de l'enfant peuvent prendre des formes très diverses. L'intérêt de leur énumération est modeste. En effet, les stratégies thérapeutiques de l'obésité de l'enfant représentent un ensemble hétérogène. Mais, elles peuvent toutes se décomposer en une « modalité » de prise en charge et une « approche technique ». Ainsi, une stratégie de prise en charge va donc associer une modalité et une ou plusieurs « approches techniques ».

La modalité de la prise en charge se décline en 3 ensembles, du plus simple au plus complexe : i/ uni disciplinaire, ii/ multidisciplinaire avec ou sans unité d'organisation, iii/ enfin multidisciplinaire en institution offrant alors une unité d'organisation, de lieu et de temps, qu'il s'agisse d'hospitalisation de jour ou d'hospitalisation complète.

Comme nous l'avons vu plus haut, la prise en charge des enfants et des adolescents obèses associe souvent la prévention et la prise en charge. Dans plusieurs pays, celle-ci est réalisée par des réseaux, assurant, le plus souvent, une prise en charge multidisciplinaire avec unité d'organisation. Ceci existe dans plusieurs pays : Suisse, Canada, Belgique, France....

La formalisation de leur organisation peut être plus ou moins structurée. La population ciblée n'est pas nécessairement homogène : pédiatrique en France et en Suisse, population générale au Canada. La Suisse adosse son réseau de soins de l'obésité sur un réseau de soins généraliste en pédiatrie.

La France ne dispose que de 5 REPOP Aquitaine, Franche-Comté, Grand Lyon, Ile De France et Toulouse-Midi-Pyrénées. Il existe une coordination nationale (CNRéPOP). On retrouve également dans certaines régions des réseaux de soins pré existants (réseaux de fait) qui s'impliquent dans la prise en charge de l'obésité de manière plus informelle, sans être affiliés à un REPOP. Citons pour illustration les cas de programmes d'étude d'envergure incluant un volet prévention primaire, tels « Manger mieux, bouger plus » du Val de Marne ou l'étude «

Icaps » (intervention centrée sur l'activité physique et la prévention de la sédentarité) du Bas-Rhin.

Les « approches techniques » de traitement le plus fréquemment citées dans la littérature médicale et scientifique sont :

- **Hygiéno-Diététique**, correspondant aux actions sur le style de vie (le « lifestyle » des auteurs anglophones)
- **Médicamenteuse**,
- **Chirurgicale**.

Chacune de ces approches dispose de plusieurs « moyens techniques ». Pour illustration, l'approche « style de vie » comprend plusieurs angles d'intervention i/ Diététique et médicale, ii/ Activité Physique, iii/ Psychologique, iv/ Programme d' « implication parentale ».

La combinaison de techniques le plus souvent retrouvée et qui tend à s'imposer comme standard de fait est la « thérapie comportementale » ou « thérapies comportementales et traitements associés » ou « behaviorral approaches » ou « combined stylelife interventions ».

Cette « thérapie comportementale » associe des techniques diététiques, une pratique et un programme d'activité physique, un soutien ou une prise en charge (plus ou moins spécifique) psychologique, une éducation thérapeutique et dans la mesure du possible une implication parentale. Le contenu des programmes d'intervention et les moyens utilisés peuvent prendre des formes différentes d'une étude d'intervention à une autre (voir Figure 13.01).

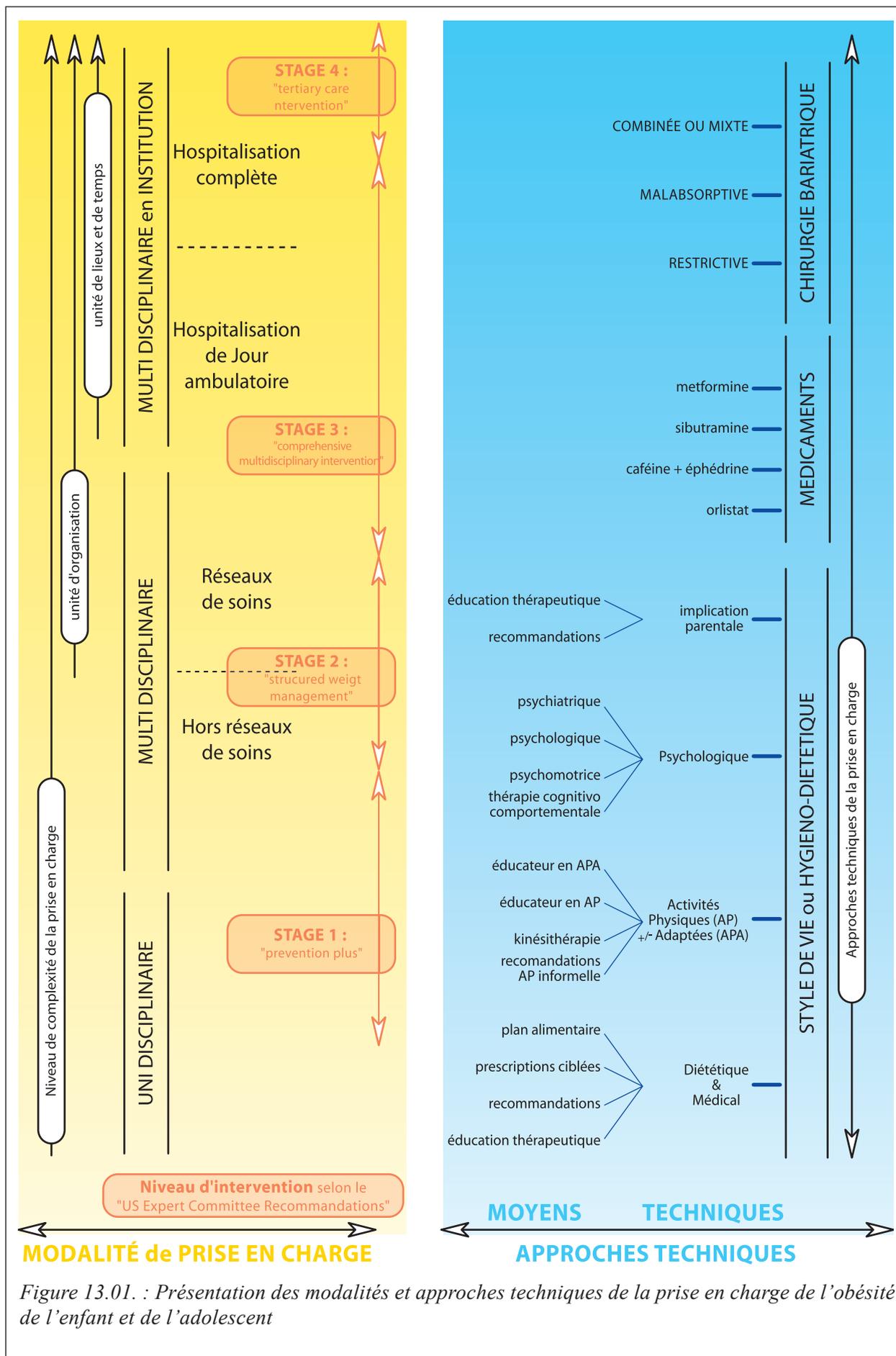


Figure 13.01. : Présentation des modalités et approches techniques de la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent

### **3.3. Recommandations : argumentation et niveau de preuve**

Les recommandations (guidelines en anglais) ont permis de faire émerger progressivement les stratégies les plus pertinentes et d'écartier celles dont la balance bénéfice/risque ne semblait pas favorable.

#### **3.3.1. Recommandations françaises (ANAES/HAS 2003)**

Initialement, les recommandations sont présentées sous deux formes :

- **les recommandations de stratégies**
- **les recommandations générales ou de « bonnes pratiques ».**

Elles sont formulées soit par les experts de sociétés savantes ou de structures de recherche impliquées dans la prise en charge de l'obésité de l'enfant soit par des services de recommandation d'agence nationale d'évaluation dans le domaine de la santé. Rappelons ici que chaque recommandation professionnelle énoncée est argumentée et discutée en fonction de son niveau de preuve (grade A à C, du plus important au plus faible). Chacun de ces niveaux de preuve est fondé sur des études publiées dans la littérature scientifique et classées en fonction de la robustesse des allégations, elle même déduite de la conception des études entreprises (classification de 1 à 4, du plus robuste au moins robuste). En Annexe, nous avons regroupé une Table récapitulative des différents critères retenus pour ces deux classifications. (voir Annexe 01).

En France, l'Agence Nationale d'Accréditation et de l'Évaluation de la Santé (ANAES) a publié un document de référence qui se basait sur un grand nombre de publications, et fortement sur le rapport de l'INSERM 2000 et les recommandations formulées par Barlow (1998). Il a été intégralement repris par la Haute autorité de Santé (HAS) et fait toujours foi ce jour.

Le document de synthèse de l'ANAES précise que la prise en charge vise « à obtenir une modification des comportements de l'enfant et de la famille associée à une prise en charge diététique, une incitation à l'activité physique et une réduction de l'inactivité ». Le niveau de preuve des ces recommandation reste au grade C, ce qui signifie qu'il est basé principalement sur des études dont le niveau de preuve demeure relativement faible.

Les recommandations de l'ANAES précisent aussi que l'adhésion de la famille et de l'entourage doit être recherchée. La prise en charge sera centrée sur les parents pour les enfants de moins de 6 ans et progressivement plus sur l'enfant au fur et à mesure qu'il avance en âge. Dans tous les cas, « un suivi régulier est recommandé ». En Annexe 2, on trouvera un Tableau récapitulatif de ces recommandations, en particulier les recommandations diététiques et celles concernant la lutte contre la sédentarité (Voir Annexe 02).

### **3.3.2. Recommandations internationales**

Sur le plan international les recommandations américaines, britanniques et canadiennes sont mises à jour tous les 3 ans environ. Elles tendent à s'organiser en deux grands champs : 1. Recommandations pour la stratégie de prises en charge et recommandations générales pour la prise en charge. Sous cette rubrique on trouve des recommandations diététiques, concernant le comportement alimentaire, les activités physiques, mais aussi des « approches techniques » comme l'utilisation de médicaments ou la place de la chirurgie bariatrique (voir Annexe 03). Par rapport aux recommandations françaises actuelles, les indications de prise en charge (stratégies et techniques) sont formulées en fonction de l'âge et de la sévérité de l'obésité exprimée en percentile des références étasuniennes (voir Annexe 04). La lecture de ces Tableaux permet quelques réflexions.

Dans les dernières recommandations stratégiques américaines de 2008-2009, l'approche comportementale est de grade B et son efficacité avérée, bien qu'avec un niveau de preuve relativement modeste.

En ce qui concerne les recommandations générales, aucune technique diététique n'est plus efficace qu'une autre. La prise d'un petit déjeuner tend à réguler l'apport énergétique des 24 heures (grade B). L'association mesures diététiques / activité physique « structurée » est une recommandation gradée B. Parmi les recommandations concernant les médicaments, aucun n'est strictement recommandé, seul l'orlistat présente une efficacité modeste.

Il n'existe pas de recommandation vis à vis de la chirurgie bariatrique. Quatre techniques chirurgicales sont actuellement en cours d'évaluation ; 2 techniques « restrictives » : gastroplastie réversible par anneau ajustable, « sleeve gastrectomy » et 2 « malabsorptives » : technique de « Roux-en-Y by pass » et « dérivation bilio-pancréatique ». D'après les résultats des premières évaluations à partir de séries de cas, les conclusions de conférences de consensus de chirurgie bariatrique pédiatrique préconisent la technique de « Roux-en-Y by pass » pour les patients de plus de 15 ans révolus sous la condition d'un strict respect des critères d'éligibilité et des contre-indications : stade de Tanner 4 ou 5 et un IMC > 50 kg/m<sup>2</sup> ou 40kg/m<sup>2</sup> s'il existe des comorbidités. De plus, les patients doivent démontrer leur capacité à adhérer à un programme de type « approche comportementale ». La chirurgie ne peut être recommandée qu'en l'absence de réponse à un programme non chirurgical bien conduit, et qu'en l'absence de contre indication psychologique et à condition qu'un centre d'expertise et une équipe chirurgicale expérimentée soient facilement accessibles.

Un nouveau champ « Recommandations d'indications thérapeutiques » particulièrement intéressant émerge parmi les réflexions de comités d'expertise. Les choix d'une approche, d'une technique et de la modalité de prise en charge intègrent désormais dans le processus décisionnel

certaines caractéristiques du patient et de la maladie (voir Annexe 05.a & 05.b).

Ces recommandations d'indications reposent sur une stratégie par niveau ou palier. Chacun des niveaux décrit le contenu des techniques, moyens et des modalités de prise en charge (voir Annexe 06.a & 06.b).

Des algorithmes décisionnels sont en cours d'élaboration. Certains nœuds décisionnels sont argumentés avec un bon niveau de preuve, mais la majorité reste à étayer (voir Figure 13.02).

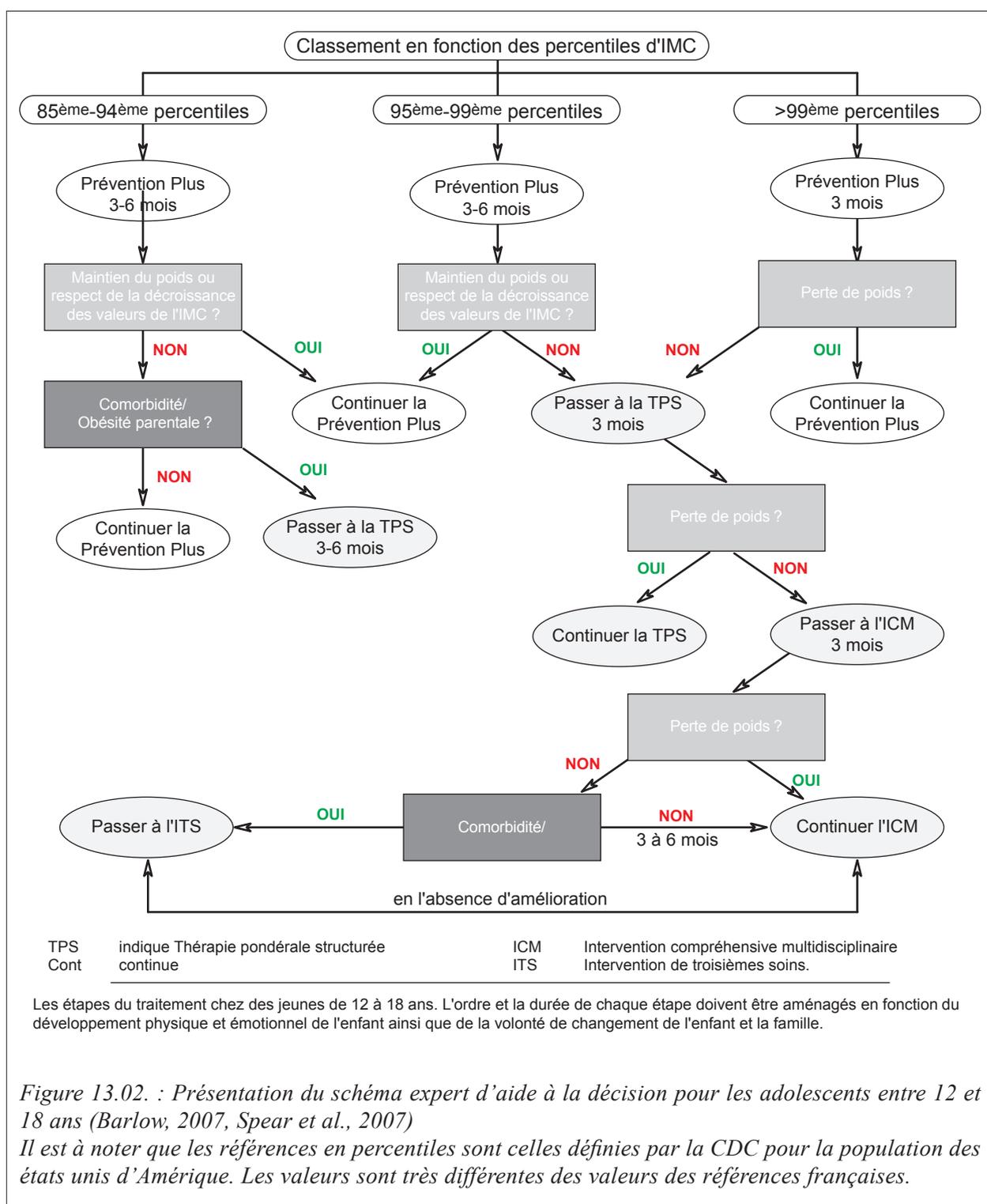


Figure 13.02. : Présentation du schéma expert d'aide à la décision pour les adolescents entre 12 et 18 ans (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Il est à noter que les références en percentiles sont celles définies par la CDC pour la population des états unis d'Amérique. Les valeurs sont très différentes des valeurs des références françaises.

Une mise jour des recommandations française de l'ANAES (2003) est en cours. La publication est programmée pour le second semestre 2011. Les grandes orientations des nouvelles recommandations définies dans la note de cadrage intégreront désormais les classes d'âge et la sévérité de l'obésité.

En parallèle de l'élaboration de ces recommandations, les différentes stratégies thérapeutiques sont évaluées et comparées. Ces dernières années plusieurs revues de la littérature et méta analyse ont permis de statuer sur l'efficacité des approches et moyens techniques disponibles. C'est à quoi est consacré le paragraphe suivant.

## **4. Évaluation des prises en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent**

### **4.1. Présentation des « évaluations des traitements »**

#### **4.1.1. Variation de la corpulence**

L'efficacité des prises en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent est jugée sur la variation de la corpulence. La diminution de la corpulence (exprime en kg/m<sup>2</sup> ou en déviation standard) constitue le critère de jugement principal des études d'intervention du traitement de l'obésité.

L'efficacité peut être envisagée à court terme (dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement), ou à moyen et long terme (respectivement, à 6 et 12 mois après la fin de la prise en charge).

Cette approche pragmatique de l'efficacité, centrée sur l'histoire de la corpulence du patient, autorise une reproductibilité des mesures (peu onéreuse, simple et non invasive). Cela permet également de comparer différents traitements.

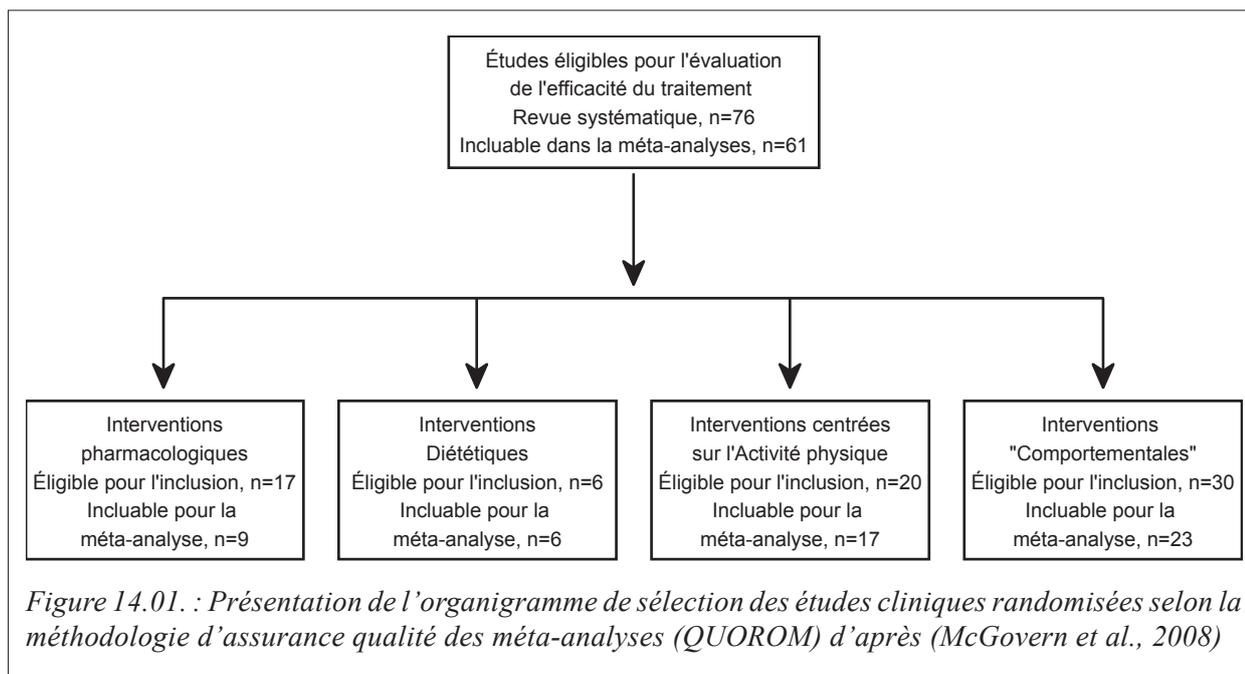
#### **4.1.2. Évaluation de l'efficacité à court terme des traitements non chirurgicaux**

Une méta-analyse en 2008 a permis une revue de 1 162 résumés d'articles publiés exposant une évaluation d'une ou plusieurs techniques de prise en charge (McGovern, 2008). Cette méta-analyse a sélectionné et recherché dans chaque article des informations organisées en catégories :

- Protocole expérimental,
- Niveau et qualité de la randomisation,
- Existence d'un groupe de contrôle,
- Nombre de perdus de vue,
- Caractéristiques de la population,
- Techniques de recueil des variables, et qualité de ces dernières.

Chaque catégorie a constitué un critère en vue de statuer sur l'éligibilité. Ils permettent également un contrôle de qualité en vue de l'harmonisation pour le traitement des données.

Au terme de ce processus, 61 études d'intervention ont été classées en 4 types d'intervention (Voir Figure 14.1).



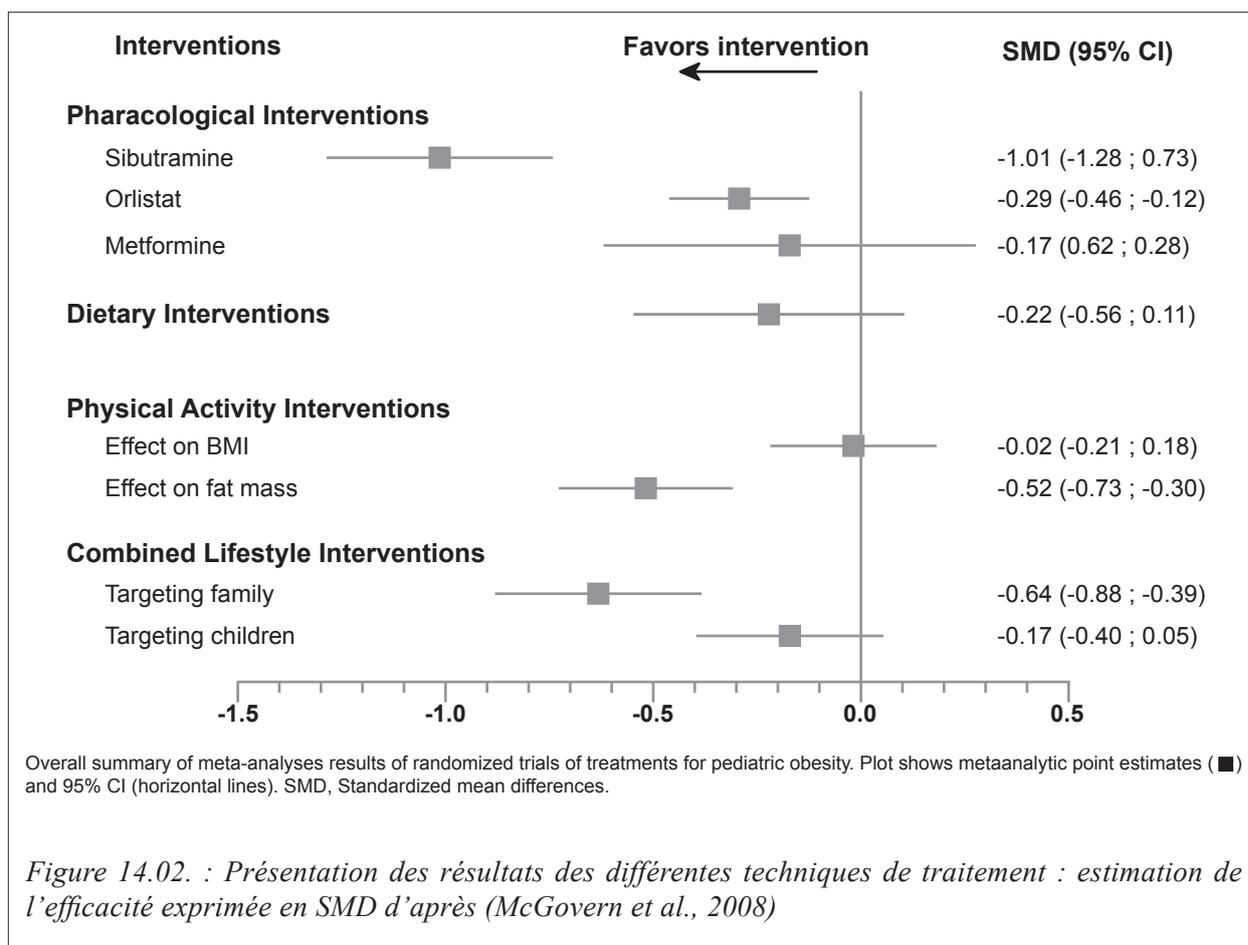
Les résultats sont présentés par type de traitement, sous la forme d'un score unique : « Standardized Mean Difference » (SMD). Ce score permet de quantifier l'effet du traitement par rapport au groupe contrôle. Le SMD est la résultante d'un calcul intégrant la valeur absolue de la variation du critère de jugement principal de l'étude considérée, sa variance, et la variance du critère de jugement de chaque étude incluse dans la méta-analyse. Cette méthode permet de restituer l'efficacité de chaque type de traitement de manière standardisée (Voir Figure 14.02). L'efficacité est considérée comme faible ou nulle lorsque le SMD se situe autour de « 0,2 », comme modérée lorsqu'il se situe autour de « 0,5 » et comme important si la valeur est autour de « 0,8 » ou plus.

La comparaison de l'efficacité à court terme des techniques d'intervention met en évidence :

- i/ l'existence d'un effet de tous les traitements par rapport au groupe contrôle,
- ii/ des différences d'efficacité importantes.

L'efficacité de la metformine et de l'orlistat n'est pas supérieure à celle des interventions diététiques. L'efficacité de la sibutramine est importante mais la balance bénéfice/risque n'a pas été reconnue comme favorable. Les effets secondaires de type hypertension font que son autorisation de mise sur le marché a été retirée dans de nombreux pays (l'Italie, dès 2002) et qu'en 2010, l'Agence européenne du médicament a recommandé la suspension des autorisations de mise sur le marché de cette molécule, en raison de « risque de complications cardiovasculaires » et de son « efficacité modeste ».

Les interventions exclusivement centrées sur l'activité physique ont un effet très faible sur la corpulence. Elles permettent une redistribution favorable de la répartition masse maigre / masse grasse.



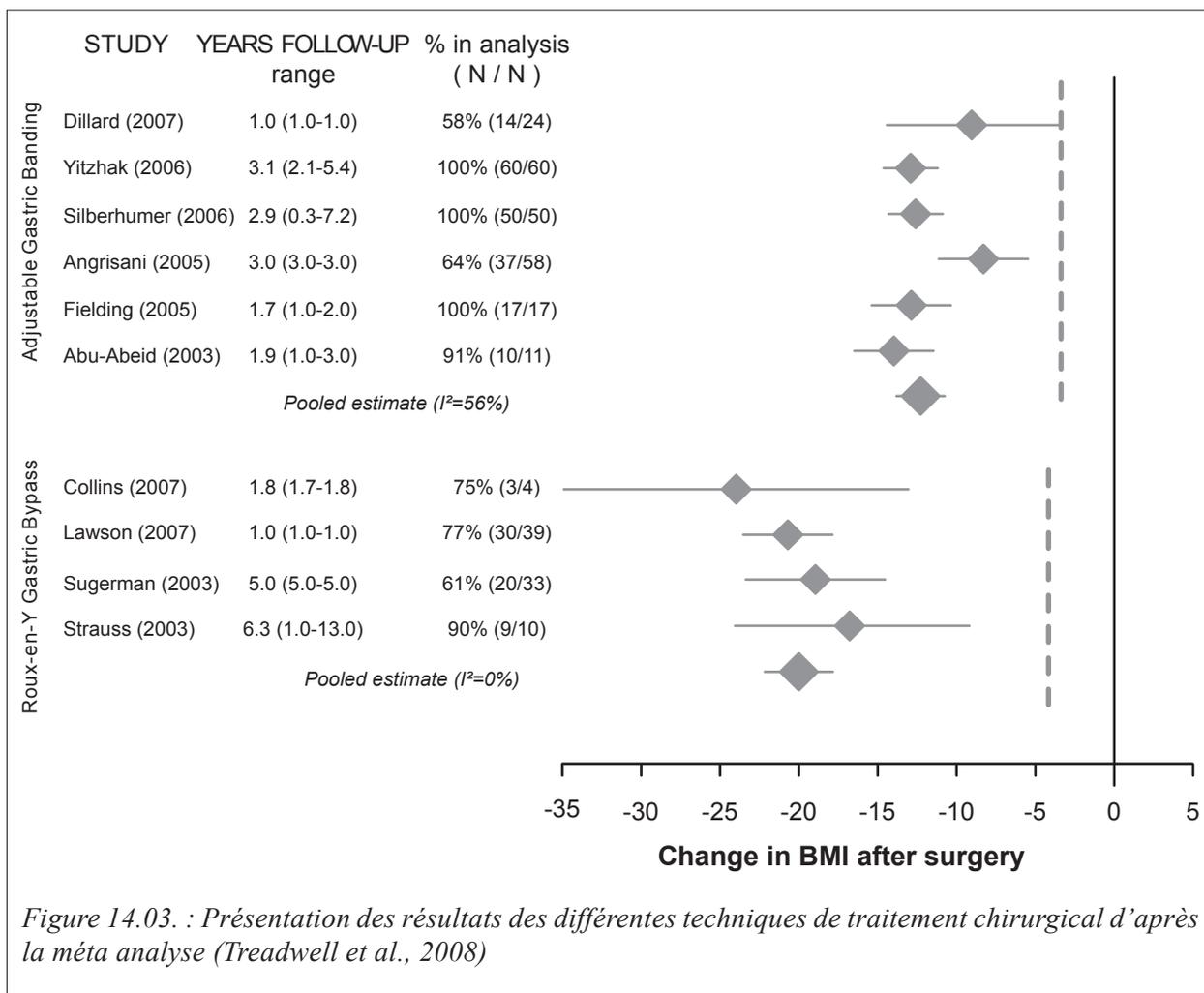
Les différentes formes d'« approche comportementale » ont une efficacité fiable à modeste. L'efficacité augmente substantiellement lorsque les parents sont associés, surtout si les enfants sont âgés de moins de 8 ans.

#### **4.1.3. Évaluation de l'efficacité à court, moyen et long terme des traitements chirurgicaux**

Une méta-analyse en 2008 a permis une revue de 163 résumés articles publiés exposant une évaluation d'une ou plusieurs techniques de prise en charge chirurgicales. 27 articles relatant les résultats de 18 études cliniques ont été retenus (Treadwell, 2008) (voir Figure 14.03)

Cette méta-analyse semble révéler une efficacité des traitements chirurgicaux à court, moyen et long terme à court. Néanmoins, le niveau de preuve est trop faible pour avoir été retenu par les comités d'expertise réunis postérieurement à sa date de publication. Seule une étude était prospective, et un groupe témoin n'a été constitué que pour une seule autre étude.

Les auteurs reconnaissent que cette efficacité est obtenue au prix de complications importantes présentées par 8% des patients (28/352) : dilatation gastrique, migration de l'anneau, intolérance psychologique, hernie hiatale, Cholécytite, rupture gastrique. De plus, 4 des 6 séries de chirurgie bariatrique ont rapporté des cas de mortalité.



#### 4.1.4. Efficacité à moyen et long terme des traitements non chirurgicaux

L'efficacité à 6 et 12 mois après la fin du traitement a été recherchée dans une revue systématique de 2 786 résumés d'articles qui a permis de retenir 25 études d'interventions (30 articles). Le niveau de preuve demeure encore insuffisant pour affirmer l'efficacité à moyen et long terme des prises en charge impliquant des techniques « style de vie » et/ ou « style de vie » associé à un médicament (Whitlock, 2010).

Néanmoins, les auteurs soulignent que de nombreuses études de qualité et bien conduites suggèrent la probable efficacité à 6 et 12 mois. De plus, ils soulignent que les évaluations des traitements actuellement publiées ne permettent pas

- de juger de la pertinence de la stratégie de prise en charge (telle que définie par « Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity »)
- d'envisager des analyses en « sous groupes de population homogène » selon les critères cliniques en lien avec les indications thérapeutiques.

Les aspects psychosociologiques ont été identifiés comme des éléments pouvant influencer sur la qualité des résultats à moyen terme (Wilfley, 2007).

#### **4.1.5. Efficacité à long terme des traitements non chirurgicaux**

Les études portant sur l'analyse de l'efficacité à long terme sont rares et posent quasiment toutes des problèmes méthodologiques. En effet, il s'agit le plus souvent d'un « allongement » du suivi de cohortes initialement établies pour des interventions ciblées et dont l'évaluation était programmée à moyen terme. Par ailleurs, seules certaines techniques ou moyens et plus rarement encore, quelques modalités ont pu bénéficier de ce type d'évaluation. En conséquence, l'analyse transversale comparative de l'efficacité à long terme, environ 5 à 10 ans après la fin du traitement n'est pas envisageable.

Malgré les réticences qu'on peut légitimement avoir devant la qualité de ces comptes-rendus, il semblerait qu'à long terme, le pronostic serait lié à des facteurs sans lien avec le traitement : la corpulence et l'origine non européenne de la mère étant 2 facteurs péjoratifs, le niveau socio-économique parental, le niveau d'étude des patients étant eux favorables. (Tounian, 2010)

## **4.2. Des lacunes dans les évaluations**

### **4.2.1. L'absence de définition consensuelle de « Réussite » ou « Échec » thérapeutique**

La grande diversité des approches thérapeutiques et les différentes déclinaisons de moyens pour chaque technique laissent transparaître les difficultés de la prise en charge. A l'exception des rares formes monogéniques ou syndromiques, la mise en place progressive de l'obésité apparaît toujours au « carrefour » de facteurs de prédisposition individuelle ou familiale, d'une balance énergétique excédentaire et d'un contexte environnemental obésogène. L'étude de la courbe de la corpulence d'enfants ou adolescents obèses permet d'appréhender une « histoire naturelle de leur obésité ». Lorsque les mesures anthropométriques ont été régulièrement effectuées, les différentes phases de cette maladie chronique peuvent être mises en évidence. On distingue des phases dynamiques d'augmentation ou de diminution de la corpulence mais aussi des phases de stabilisation.

Partant de cette constatation, on aurait pu considérer la réussite ou l'échec d'une action thérapeutique en fonction de sa capacité à influencer durablement sur l'évolution naturelle de la maladie. Par exemple, le maintien du Z score de l'IMC (indice mathématique d'écart à la moyenne normée sur le sexe et l'âge), après la fin du traitement, dans une fourchette de valeurs préalablement définie, est médicalement acceptable. Cette fourchette cible aurait été définie en fonction de l'âge et du sexe, de l'ancienneté de l'obésité, de l'éventuelle existence du traitement

antérieur, enfin de la gravité de la forme.

Pour rester raisonnables, les objectifs de traitement doivent impérativement tenir compte de ce dernier critère. Pour un seuil de corpulence qui reste à définir, il peut être envisagé de corriger le surpoids ou l'obésité et donc de revenir à un état d'homéostasie proche de celui d'une corpulence normale. Mais, dans le cas de Figure d'une obésité sévère (Z score de l'IMC élevé), il n'est pas cliniquement raisonnable de proposer la correction complète de l'excès pondéral par un traitement non chirurgical. On peut penser que l'homéostasie métabolique du patient, même s'il est jeune, s'est centrée autour d'un nouveau point d'équilibre, plus proche de la norme, mais dont la réversibilité intégrale ne peut pas s'obtenir sans l'exercice d'une contrainte forte, voire permanente. De plus, si l'amaigrissement a été important et rapide, il est probable qu'après la fin de la phase thérapeutique, le déplacement du nouveau point d'homéostasie sera plus difficile à maintenir. On peut penser qu'une telle correction, du moins dans le cas d'une obésité sévère, expose à une probabilité plus importante de rechute.

Si les critères de la « réussite » de la prise en charge restent difficilement « objectivables » car relatifs à l'état du patient au début de la prise en charge, un consensus scientifique et médical s'est néanmoins imposé pour évaluer l'efficacité des traitements. Cette efficacité thérapeutique repose exclusivement sur l'amélioration des variables anthropométriques dans un temps relativement court. Cela revient à évaluer la capacité de réponse d'un patient face à une ou plusieurs « contraintes » plus ou moins fortes durant la période de traitement. Mais l'utilisation exclusive de variables anthropométriques dans l'évaluation de l'efficacité d'un traitement amène les auteurs des études à négliger le contexte clinique. Cela peut limiter l'intérêt clinique des résultats.

#### **4.2.2. Un critère de Jugement de l'efficacité des traitements**

A partir de ce raisonnement pragmatique sur l'efficacité thérapeutique, le critère de jugement est, de fait, la perte de poids (la réponse attendue dans un programme d'amaigrissement). Mais, dans le cadre de la prise en charge de l'enfant et de l'adolescent, cette évaluation de la perte de poids doit impérativement être pondérée par l'âge et le sexe, pour tenir compte de la croissance staturale attendue durant la période de vie considérée. Après l'âge de 6-8 ans, âge du rebond d'adiposité physiologique, pondérer la perte de poids peut se faire sous des formes très différentes.

Dans l'hypothèse la plus simple, mais pas nécessairement la plus favorable d'un point de vue médical (efficacité importante), le traitement permet une diminution du poids et donc de fait, celui de l'IMC et de son Z score. A contrario, un traitement peut encore être jugé efficace (efficacité faible) si l'augmentation de l'IMC est moins rapide que celle décrite par les courbes

de référence pour l'âge et le sexe. Dans ce second cas de Figure, cela revient à décrire une situation où le Z score de l'IMC diminue, alors que le poids continue de croître.

En admettant que l'efficacité soit jugée en fonction de la capacité à influencer sur la corpulence, la nature de l'outil de mesure, Poids, IMC ou Z score de l'IMC peut présenter sous un jour plus ou moins favorable les interventions.

La majorité des études présente leurs résultats en variation de l'IMC. Sur des périodes courtes inférieures à 6 mois, la variation de l'écart à la moyenne est relativement faible permettant une interprétation cliniquement acceptable. Mais, la comparabilité des résultats d'études différentes n'est plus systématiquement assurée.

Au total donc, la comparaison de l'efficacité de deux traitements publiés dans deux études distinctes sera d'autant plus difficile à établir que les caractéristiques de la population d'étude différeront par l'âge et la clinique.

#### ***4.2.3. L'échéance de l'évaluation peut changer la nature de l'efficacité***

Il n'existe pas de consensus sur la période d'évaluation de l'efficacité. L'efficacité peut être évaluée au décours immédiat de la prise en charge ou à court terme (quelques semaines), à moyen terme (de 6 à 12 mois), à long terme (au delà de 12 mois).

Modifier le temps passé entre l'évaluation et la fin de la prise en charge, tout en conservant le même critère de jugement d'efficacité, peut changer profondément la nature de l'objet évalué.

- **A court terme**, on évalue la capacité à diminuer la corpulence (Z score de l'IMC).  
Plus la contrainte exercée sur le patient permettra une diminution de la corpulence, plus elle sera efficace.
- **A moyen terme**, on évalue la capacité à maintenir la diminution obtenue par le traitement donc la stabilisation du Z score de fin de traitement.
- **A long terme**, on évalue la capacité à développer l'autonomie comportementale en vue d'infléchir le cours de la maladie.

Ainsi, le résultat de l'évaluation d'un amaigrissement selon le contexte peut être interprété très différemment. Un traitement qui corrigerait intégralement une obésité sévère serait jugé comme efficace au terme de la période d'amaigrissement. Mais cette correction trop importante expose à un risque de rechute et a donc une efficacité moindre ou nulle à 6 mois ou au-delà. A contrario, la prise en charge d'une obésité peu sévère pourrait être jugée comme moins efficace au terme de la période d'amaigrissement (faible diminution du Z score), mais très probablement plus aisée à conserver. Et à moyen et long terme le traitement sera considéré comme plus efficace.

La nature du moteur de l'efficacité se situe dans des champs très différents pour le patient ;

l'efficacité est conditionnée à court terme, par l'adhésion et la compliance au traitement, à moyen terme par la compréhension des mécanismes qui régissent le poids et la modification des habitudes de vie. A long terme, c'est grâce à l'utilisation de connaissances (théoriques et pratiques) et de compétences acquises par une éducation thérapeutique que le patient parvient à maintenir une modification durable de ses comportements et exercer une certaine autonomie de choix de vie.

Les évaluations à très long terme posent encore un autre problème. Lorsqu'on évalue le traitement d'une obésité traitée dans l'enfance plusieurs années après, donc chez un adulte, les événements de « rupture de vie » peuvent prendre une place prépondérante. Le départ du foyer familial, la poursuite d'études supérieures ou l'entrée dans la vie professionnelle, un mariage, la présence d'un enfant sont autant d'événements majeurs qui peuvent favoriser une reprise de poids.

Dans l'évaluation à long terme, on peut être amené à considérer comme un échec du traitement, une rechute après 8 à 9 ans de latence ou rémission ; mais cette même situation pourrait être envisagée comme une réussite thérapeutique, suivie d'une période de guérison. La survenue d'une prise de poids et la constitution d'une obésité seraient alors considérées comme des événements indépendants du premier épisode.

#### **4.2.4. Méthodologie des études**

Le plan expérimental et la qualité de la randomisation d'une étude clinique d'intervention, en vue d'une évaluation d'une prise en charge, sont nécessairement conditionnés par la nature de l'intervention. Plus une intervention est complexe (pluridisciplinarité, modalité multiple de prise en charge, mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique, durée du suivi post thérapeutique), plus la méthodologie est compliquée et onéreuse. De surcroît, des plans expérimentaux complexes exposent l'étude à ne pas satisfaire aux critères d'inclusion des méta-analyses. En effet, de nombreuses méta-analyses, qu'elles soient publiées dans des revues ou qu'elles soient les argumentaires de rapports de comités d'expertise, précisent qu'en dépit de leur effort et de leur (bonne) volonté, la méthodologie de leur sélection des études a pu contribuer à un biais de publication. De fait, les techniques et les moyens des approches thérapeutiques sont assez bien documentés et relativement faciles à mettre en comparaison avec d'autres.

Inversement, les stratégies thérapeutiques plus complexes parce qu'elles incluent à la fois des comparaisons de modalités et de techniques sont difficiles à évaluer.

Les revues et méta-analyses classent sous l'intitulé « approche comportementale » toutes les prises en charge qui associent différentes techniques de l'approche style de vie. Mais ces prises en charge sont très hétérogènes. Les critères d'éligibilité sont qualitatifs (présent ou absent) et

non quantitatifs (nombre de consultations, contenu des programmes d'éducation thérapeutique ou d'activité physique, principe des interventions diététiques...). De plus l'approche « comportementale » ne présume pas de la modalité de traitement pouvant s'étendre d'une prise en charge en réseau, prise en charge niveau 2 à l'hospitalisation complète, niveau 4 (Voir Figure 13.1). On conçoit qu'il est difficile de comparer ces deux types de prises en charge, bien qu'elles soient toutes les deux classées sous la rubrique « approche comportementale ».

#### **4.2.5. Constitution des cohortes des études**

Les critères d'inclusion des études n'ont pas pour but de constituer des cohortes homogènes en termes de stade de la maladie : histoire de la maladie, sévérité de la corpulence. Selon les recommandations, les objectifs thérapeutiques devraient être fixés en fonction de l'âge et de la sévérité de la forme.

D'ainsi négliger le pronostic ou l'histoire naturelle de l'obésité peut conduire à sous-estimer l'effet thérapeutique : c'est le cas lorsque les sujets de la cohorte présentent une obésité plus sévère que ne le prévoit l'indication théorique des recommandations.

#### **4.2.6. Impact du système de soins dans la mise en œuvre des recommandations**

La mise en œuvre des recommandations est soumise à l'organisation du système de soins, du taux de couverture territoriale de l'offre (proximité des centres de soins) et leurs coûts respectifs (dont la part à la charge des familles). Les liens entre les différents acteurs peuvent également avoir un impact sur la qualité du suivi et le degré de complexité de la prise en charge. L'analyse des résultats des études ne permet d'intégrer cette dimension. Seules les recommandations nationales permettent de fournir une vision globale allant de la population cible à l'offre effectivement disponible. La coordination des différents acteurs de soins, n'est envisageable qu'à un niveau régional. Pour illustration, en France une proposition de modélisation des relations entre les différents acteurs impliqués dans la prise en charge de l'obésité pédiatrique met en évidence l'importance de ce maillage local (premier cercle autour du patient) (Voir Figure 14.04).

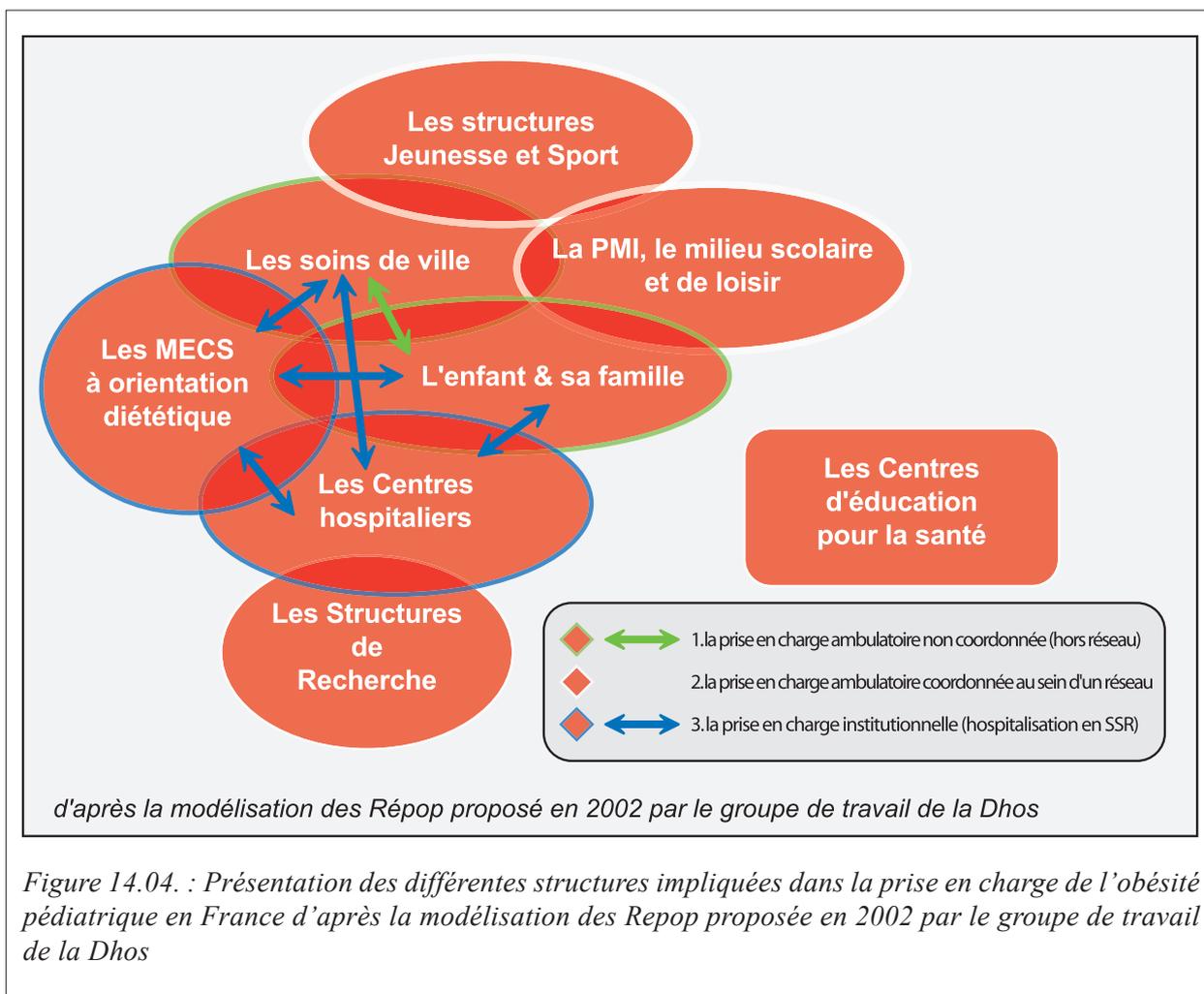


Figure 14.04. : Présentation des différentes structures impliquées dans la prise en charge de l'obésité pédiatrique en France d'après la modélisation des Repop proposée en 2002 par le groupe de travail de la Dhos

#### 4.2.7. Divergence d'intérêt entre l'élaboration des recommandations et la visibilité de publication

Les méta-analyses sont des outils puissants, utiles, mais l'association de biais de publication et le caractère potentiellement très hétérogène des populations étudiées peut limiter l'intérêt clinique de l'interprétation des résultats.

Les commissions d'expertise ont pour but de proposer des recommandations de bonne pratique sur un niveau de preuve. Cette démarche requiert des études spécifiques sur des modalités thérapeutiques particulières, et des durées de suivi longues, allant de 24 à 60 mois. La validation de schéma expert d'indication thérapeutique établi sur un niveau de preuve de qualité ne peut être réalisée qu'à cette condition. Or les promoteurs potentiels des études cliniques d'intervention n'opèrent pas nécessairement sur ces champs. Les domaines concernés ne disposent pas forcément des moyens financiers et des compétences humaines pour élaborer de telles études. Compte tenu du contexte expérimental (complexité des plans expérimentaux, difficulté de recrutement, nombre de perdus de vue important y compris dans les études impliquant la chirurgie bariatrique) et du faible impact des publications relatives à la nutrition clinique, il est relativement logique que ces études soient rares, et de fait précieuses malgré leur lacunes.

## **5. Pistes de recherche et objectif de la thèse**

### **5.1. Reformulation des recommandations thérapeutiques et évaluation des critères pour une démarche décisionnelle**

Les recommandations doivent être formulées en fonction des objectifs thérapeutiques, eux même définis en fonction de l'âge et la sévérité de l'obésité. Cette démarche est adoptée par certains comités d'expertise, alors que d'autres se contentent d'une formulation plus simple et plus généraliste. L'organisation et la hiérarchisation des recommandations en regard des caractéristiques des enfants et adolescents complexifient le travail d'expertise. Il nécessite une rigueur et une sélection des articles éligibles pour chacune des indications encore plus importantes.

Pour un nombre identique de publications, une telle redistribution de la bibliographie a pour conséquence de facto de diminuer pour chaque type d'indication thérapeutique le nombre d'articles, et donc une diminution probable du niveau de preuve. Mais, c'est peut être à ce prix que l'on pourra mettre en évidence l'efficacité de traitements particuliers sur des populations bien définies. Cette nouvelle orientation sous-tend que les études à venir intègrent dans leur plan expérimental des modalités de recrutement des critères d'inclusion générant des cohortes moins hétérogènes. Leurs résultats pourraient alors servir de support à l'évaluation des « critères décisionnels » des nœuds des schémas experts proposés par les comités d'expertises.

### **5.2. Démembrement des critères de jugement de l'efficacité thérapeutique**

Les prises en charge multidisciplinaires (type « approche comportementale ») et les modalités institutionnelles (hospitalisation complète ou de jour » (stage 3 et 4) proposent un travail de fond dont l'objectif n'est pas la perte de poids ; cette dernière est la conséquence de l'objectif. L'objectif est la modification du comportement global de l'enfant et de la famille lorsque celle-ci est associée. La perte de poids ou la diminution de la corpulence découle des modifications des habitudes de vie.

Les modifications mises en place peuvent avoir un impact bénéfique sur l'état de santé : pratique plus régulière d'une activité physique, implication dans une vie sociale valorisante par une diminution de l'anxiété sociale et une meilleure estime de soi, réinsertion scolaire ou

dans une formation professionnelle...

L'évaluation de l'efficacité de ce type de traitement par la seule variation de la corpulence au cours du traitement fait abstraction du travail pédagogique et éducatif, de l'amélioration des aptitudes physiques... De plus, une évaluation uniquement à court terme ne met pas en valeur les vertus envisagées de cette approche.

Par ailleurs, la déclinaison des objectifs thérapeutiques en fonction des caractéristiques de la population doit amener les investigateurs à également décliner leur critère de jugement principal pour juger de l'efficacité d'un traitement. Cela est d'autant plus vrai que les variations de corpulence sont conditionnées par le traitement et l'objectif choisis. (Voir Table 15.01.)

Si on considère l'obésité comme une maladie chronique, l'existence de plusieurs stades d'évolution peut être envisagée. Au-delà d'un stade qui reste à définir, on peut considérer que l'excès de masse grasse accumulée ne peut plus être corrigé de manière totale. Dans une telle situation, la diminution de la corpulence n'a plus pour objectif d'être curative (c'est-à-dire un retour de la corpulence dans une zone proche de celle du surpoids et son maintien durable). Si cette hypothèse est recevable, il en découle deux conséquences :

1. dans le cadre d'une obésité de l'enfant ou de l'adolescent, on peut être amené à proposer un traitement dans l'intention d'être curatif et dans certaines situations un traitement à visée palliative.
2. dans l'hypothèse d'un traitement à visée palliative, l'évaluation de son efficacité ne doit pas être réalisée en fonction de la corpulence. L'efficacité devra être abordée sous l'angle de la diminution des morbidités, de la mortalité, d'indicateurs de qualité de vie...

L'absence de diminution durable de la corpulence au décours d'un traitement n'est pas nécessairement une rechute et un échec thérapeutique. Dans le cadre d'une maladie chronique évolutive relevant d'un traitement palliatif, une rechute partielle au décours d'un traitement à visée curative ne fait que démasquer l'équivalent d'une séquelle : la persistance d'une déficience ou d'une anomalie après le traitement.

Table 15.01. : Présentation des objectifs thérapeutiques de la prise en charge par classe d'âge et sévérité de l'obésité d'après (Spear et al., 2007)

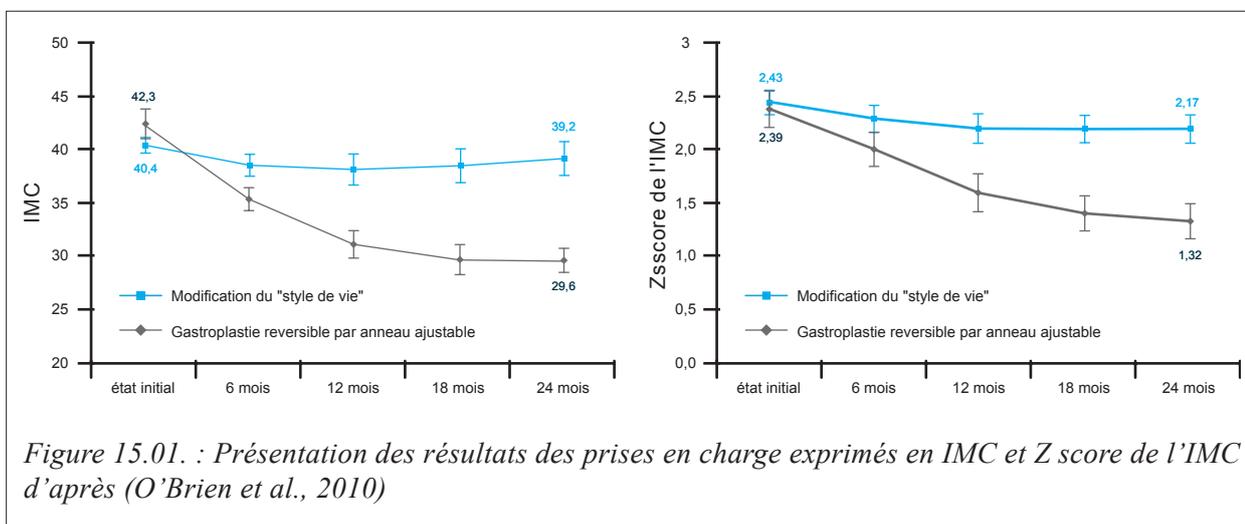
Age / IMC	Objectifs
<b>Age compris entre 2 et 5 ans</b>	
IMC compris entre le 85 <sup>ème</sup> et 94 <sup>ème</sup> percentile	Maintien du poids en dessous du 85 <sup>ème</sup> percentile d'IMC ou ralentissement du gain de poids, comme l'indique l'inflexion de la courbe de l'IMC .
IMC supérieur au 95 <sup>ème</sup> percentile	Maintien du poids en dessous du 85 <sup>ème</sup> percentile d'IMC ; cependant, si la perte de poids apparait sans complications et avec un régime approprié, elle ne devra pas excéder les 1 lb/mois. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive
IMC supérieur à 21 kg/ m <sup>2</sup> (situation rare, obésité très sévère )	Perte progressive de poids, sans excéder les 1lb/mois. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive
<b>Age compris entre 6 et 11 ans</b>	
IMC compris entre le 85 <sup>ème</sup> et 94 <sup>ème</sup> percentile	Maintien du poids en dessous du 85 <sup>ème</sup> percentile d'IMC ou ralentissement du gain de poids, comme l'indique l'inflexion de la courbe de l'IMC .
IMC supérieur au 95 <sup>ème</sup> et 98 <sup>ème</sup> percentile	Maintien du poids en dessous du 85 <sup>ème</sup> percentile d'IMC ou perte progressive du poids à hauteur ~ 1 lb/mois. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.
IMC supérieur au 99 <sup>ème</sup> percentile	Perte de poids qui ne doit pas excéder 2 lb/semaine en moyenne. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.
<b>Age compris entre 12 et 18 ans</b>	
IMC compris entre le 85 <sup>ème</sup> et 94 <sup>ème</sup> percentile	Maintien du poids en dessous du 85 <sup>ème</sup> percentile d'IMC ou ralentissement du gain de poids, comme l'indique l'inflexion de la courbe de l'IMC .
IMC supérieur au 95 <sup>ème</sup> et 98 <sup>ème</sup> percentile	Perte de poids en dessous du 85 <sup>ème</sup> percentile d'IMC, pas plus de 2 lb/semaine en moyenne. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.
IMC supérieur au 99 <sup>ème</sup> percentile	Perte de poids sans excéder les 2 lb/semaine en moyenne. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.

Le démembrement du critère de jugement principal des études qui évaluent l'efficacité des traitements de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent est la conséquence logique de la prise en considération de ces 4 assertions (classées par niveau de preuve) :

- nécessité d'orienter le travail d'évaluation de l'efficacité en vue de valider des « critères décisionnels » d'un schéma expert d'aide à la décision,
- prise en compte d'objectif de corpulence adapté aux caractéristiques de la population,
- prise en considération de modification comportementale ayant un impact favorable sur la santé en dehors de la corpulence,
- prise en considération de la possibilité de non réversibilité de la maladie.

### 5.3. Approche selon l'efficacité envisageable : profil de patient « répondeur » / « non répondeur »

Une étude clinique d'intervention comparative, 2 ans après la fin du traitement, (incluant des adolescents de 14 à 18 ans ayant un IMC supérieur à 35kg/m<sup>2</sup> / n=50) a mis en évidence la supériorité du traitement par chirurgie bariatrique restrictive (gastroplastie restrictive réversible par anneau ajustable) sur celui de type « style de vie ». (Voir Figure 15.01)

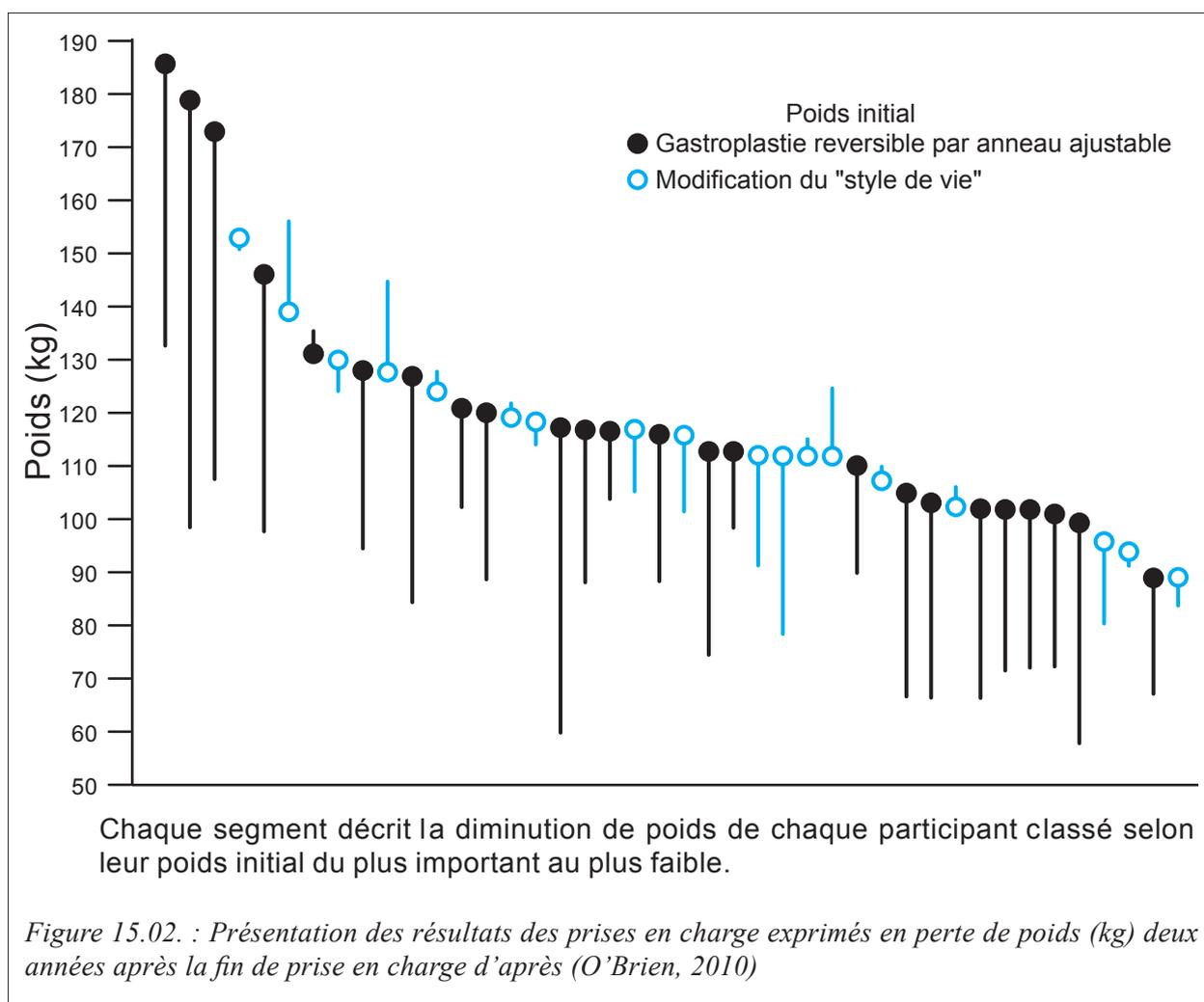


Cette étude avait également pour but de montrer que les bénéfices en termes de santé et d'amélioration de la qualité de vie attendus de l'approche chirurgicale étaient supérieurs à ceux de l'approche comportementale bien conduite.

Le score du questionnaire « Child Health Questionnaire » constitue le critère de jugement secondaire. Il se décline en 8 sous échelles : 1. General Behaviour (BE), 2. Family Activities (FA), Family Cohesion (FC), General Health (GH), Mental Health (MH), Physical Functioning (PF), Self-esteem (SE), Change in Health(CH). Pour les 2 groupes de l'intervention, 3 des

8 critères (BE, MH et FC) n'ont pas évolué durant l'étude. Les 5 autres critères ont évolué favorablement et de manière sensiblement supérieure dans le groupe ayant bénéficié de la chirurgie bariatrique.

Les auteurs de cet article concluent que l'efficacité de l'approche chirurgicale ne peut être envisagée que dans le cadre d'une surveillance clinique de qualité et suffisamment régulière. Ils retiennent également l'efficacité possible de l'approche « comportementale » sur les deux aspects (corpulence et qualité de vie). Et de ce fait, ils suggèrent de ne proposer une chirurgie bariatrique qu'après l'échec d'une approche comportementale bien conduite. Certains patients du bras de l'étude « approche comportementale » (5 des 18 patients) présentent une réponse au traitement avec une diminution en terme de poids comparable à celle de l'approche chirurgicale. Cette observation au cas par cas est une argumentation à notre piste de travail (Voir figure 15.02).



Mais cette même observation peut amener à considérer que dans certaines conditions l'approche «comportementale» sera efficace pour un profil de patient à définir. En l'absence d'éléments prédictifs de l'efficacité de la prise en charge, il est licite de proposer en première ligne thérapeutique une « approche comportementale ».

Pour une prise en charge donnée, si on pose pour hypothèse que l'efficacité est la qualité de la réponse au traitement, on peut appeler « répondeur » un patient qui a eu un bénéfice à être traité et « non répondeur » celui pour lequel aucun bénéfice n'est constaté. Ainsi 5 patients du bras de l'étude « approche comportementale » sont « répondeurs ».

La détermination de profils de patient « répondeur » / « non répondeur » permettrait de proposer ou non un traitement en fonction de la qualité de la réponse attendue.

#### **5.4. Intérêt de la recherche d'un caractère prédictif de l'efficacité thérapeutique / définir des indications en fonction des résultats attendus**

Un petit nombre d'études a recherché la mise en évidence de facteurs prédictifs de la qualité de la réponse au traitement proposé à 2 ans ou plus de la fin du traitement. Pour chaque étude, les facteurs prédictifs sont spécifiques du traitement proposé. Le caractère prédictif d'un facteur identifié au sein d'une étude n'est pas extrapolable à un autre traitement.

L'identification de facteurs prédictifs de la réponse thérapeutique permet d'affecter un profil « répondeur » / « non répondeur » à un patient, avant un traitement ou à son début.

Les facteurs prédictifs peuvent être

- des caractéristiques très antérieures au traitement comme l'histoire de la maladie (le rebond d'adiposité),
- des caractéristiques antérieures au traitement concernant le comportement alimentaire ou d'autres composantes comportementales,
- des caractéristiques de la réponse au traitement pendant la phase thérapeutique (perte de poids ou diminution de la corpulence),
- l'évolution de la corpulence dans les premiers mois qui suivent la fin du traitement.

En posant les indications des traitements ajustées aux populations de patients répondeurs, on peut penser que l'on augmentera la probabilité d'efficacité thérapeutique et diminuera le cout/efficacité en écartant les profils de « non répondeur ».

#### **5.5. Intérêt d'une approche métabolomique**

Dans le cadre de la biologie clinique classique, l'individualisation précoce de paramètre(s) biologique(s) de la qualité de la réponse n'a pas été concluante. Les variations des paramètres biologiques sériques ou urinaires sont soit peu spécifiques, soit de trop faible amplitude.

Il a été récemment proposé la mise en œuvre d'une nouvelle approche permettant la mise en évidence de modifications de très faible amplitude, et sur un nombre important de métabolites.

Cette approche pourrait être appliquée à la recherche de marqueurs précoces de la réponse au traitement. L'Unité Mixte de Recherche (INRA 1260 / URL 1025 INSERM / Université de la Méditerranée et Provence -Université Aix-Marseille 2-) «Nutriments lipidiques et prévention des maladies métaboliques», possède un appareillage de type LC-MS-QTOF (Appareil de Chromatographie en phase liquide couplée à un tandem de spectrométrie de Masse). Elle développe depuis quelques années l'analyse métabolomique sur cet appareillage qui permet l'identification d'un très grand nombre de métabolites sur un « échantillon » unique. Le volume nécessaire (5 micro litre) pour analyser à partir d'un fluide biologique tel que l'urine a l'avantage d'être très faible.

Cette technologie récente permet l'analyse simultanée d'un grand nombre (plusieurs centaines) de métabolites à de très faibles concentrations extrait d'un tissu vivant ou d'un liquide biologique : cet ensemble définit le « métabolome ». Cette approche globale est dans la continuité de celles examinant le fonctionnement du génome au niveau des RNA (transcriptome) et des protéines (protéome). Le métabolome a l'avantage de donner une image de l'état physiologique d'un tissu à un instant donné et donc de son fonctionnement. Les profils métabolomiques sont des signatures de la façon dont les différentes voies de synthèse et de dégradation interfèrent ou sont régulées. L'approche métabolomique, à la différence d'autres techniques, a pour ambition l'identification et la quantification de tous les métabolites présents dans un échantillon biologique. Cette approche a l'avantage de donner une vue d'ensemble de l'état des métabolismes. Elle a ouvert des perspectives de recherche en nutrition jusqu'alors inenvisageable (German, 2002 ; Kemsley, 2007).

Les approches métabolomiques sont conventionnellement classées en plusieurs niveaux d'analyse.

### **1. L'analyse ciblée (Target analysis) centrée sur un petit nombre de métabolites.**

Elle a le plus souvent pour objet de mesurer l'évolution au cours d'un protocole expérimental d'un substrat ou d'un produit clairement identifié d'une réaction enzymatique (lindon, 2006 ; lindon, 2007 ; lindon, 2008).

### **2. Le profilage métabolique -analyse semi ciblée- (Metabolite profiling) basé sur l'analyse de tous les métabolites d'une voie ou ceux d'une famille biochimique donnée.**

Des méthodes spécifiques d'extraction sont en général requises. Les méthodes de séparation des métabolites utilisées sont essentiellement basées sur la chromatographie liquide (LC), gazeuse (GC) ou bien encore sur plaque (TLC). A l'aide de cette analyse, il est possible de suivre l'évolution des métabolites dans une voie ou des voies interconnectées. Ce type d'analyse s'applique à une des composantes identifiées du métabolome. C'est le cas par exemple du

lipidome (métabolites lipidiques). La lipidomique a été définie comme « la caractérisation complète des molécules lipidiques du vivant et leur organisation supramoléculaire, mais aussi la caractérisation de leur rôle biologique propre ou via leur interaction avec les protéines, aboutissant in fine à la régulation des gènes cibles » (Lagarde, 2003).

### **3. L’empreinte métabolique -analyse semi globale- (metabolic fingerprinting) visant à la comparaison de spectres ou de profil.**

Elle permet une approche simplifiée par rapport à une analyse métabolique complète puisqu’elle se limite à la comparaison de profils d’élutions (GC ou LC), de spectres infra rouge ou profil RMN. Elle peut être considérée comme préliminaire. Elle permet de comparer et classer très rapidement et à haut débit des extraits et de voir si une analyse plus poussée est nécessaire sur des métabolites ciblés.

Cette approche a permis à une équipe chinoise de définir des signatures métabolomiques d’enfants obèses versus enfant non obèse (Zeng, 2010)

### **4. L’approche métabolomique ou métabonomique -analyse globale- (metabonomic approach) ayant pour ambition l’identification et la quantification non biaisée de tous les métabolites présents dans un échantillon biologique prélevé dans des conditions données.**

Les approches métabolomiques trouvent des applications en médecine (recherche de biomarqueurs en toxicologie, pharmacologie ou nutrition, étude du métabolisme des xénobiotiques) et aussi en agroalimentaire ou environnement (phénotypage, caractérisation d’organismes modifiés, suivi de procédés de fabrication).

## **5.6. Les objectifs de la thèse**

C’est sous la structure administrative et contractuelle d’une Convention Industrielle de Formation par la Recherche (CIFRE 2006-194), que ces travaux ont été entrepris et menés à terme, non sans quelques difficultés.

En posant pour première hypothèse que les patients ayant eu un bénéfice de la prise en charge de leur obésité sont considérés comme « Répondeurs », et que ceux qui n’en n’ont aucun sont « non Répondeurs », ce travail a eu pour objectifs de :

1. Montrer l’existence de patients « répondeurs » à la prise en charge en établissement de Soins de Suites et Réadaptation pédiatrique spécialisé dans la prise en charge multidisciplinaire de l’obésité de l’enfant et de l’adolescent. (ce qui permettra de proposer un traitement efficace à court, moyen et long terme pour une population restant à définir).

2. Identifier des profils de « Répondeurs » ou « Non répondeurs » à partir de l'étude de la trajectoire de la corpulence après la fin du traitement.

En posant pour seconde hypothèse que l'approche métabolomique (sur échantillon urinaire), autorise l'identification de profils ou signatures en fonction de la réponse, et en l'état actuel de nos connaissances, nous avons choisi comme approche « l'empreinte métabolomique » en analyse semi globale dans la mesure où aucun métabolite particulier et aucune voie métabolique spécifique n'ont été individualisés. Ce travail a eu pour objectifs de :

3. Identifier, dès l'hospitalisation, des signatures métabolomique de la qualité de la réponse au traitement.

En s'appuyant sur un recueil standardisée de données cliniques couvrant l'ensemble des champs d'action thérapeutique tout au long de l'hospitalisation, ce travail a eu pour objectifs de :

4. Identifier, dès l'hospitalisation, des marqueurs cliniques de la qualité de la réponse au traitement en utilisant les analyses mathématiques appliquées aux données issues de l'analyse métabolomique. L'évolution de la signature métabolomique sera par la suite étudiée.

Cette thèse s'inscrit résolument dans le champ de la multidisciplinarité à l'image de la prise en charge de l'obésité pédiatrique. Pathologie complexe, multifactorielle, posant un problème de santé publique incontournable, la présentation de ses principales caractéristiques, de ses possibles traitements et de leurs évaluations respectives a pour but de mettre en évidence la complexité de sa prise en charge ainsi que le caractère modeste et très variable de son efficacité.

L'objectif n'est pas d'évaluer l'efficacité du traitement à partir d'un critère de jugement principal en considérant une ou plusieurs échéances. L'objectif est la recherche d'éventuels facteurs prédictifs de la qualité de la réponse pour un traitement proposé. Les hypothèses de travail ont été construites à partir de la confrontation de l'observation médicale et de la rigueur scientifique.

*Je tiens à remercier les patients qui ont accepté de participer aux différentes cohortes de ces travaux, ainsi que l'ensemble de l'équipe médicale, soignante et administrative de l'établissement qui m'ont soutenu et aidé avec enthousiasme dans cette aventure rude mais néanmoins passionnante.*



# Deuxième Partie

# Matériels & Méthodes



# 1. La prise en charge à l'«AJO® Les Oiseaux»

## 1.1. Présentation de l'établissement « AJO® Les Oiseaux »

Le Centre «Les Oiseaux AJO®» a été créé entre les deux guerres. Il a toujours accueilli des enfants et adolescents dans une orientation sanitaire. Au début des années 1970, l'agrément de la Maison d'Enfants à Caractère Sanitaire (MECS) oriente le Centre vers la prise en charge des troubles nutritionnels, puis dans les années 1980 exclusivement vers la prise en charge de l'obésité. Aujourd'hui, la prise en charge fait converger d'une part l'expérience acquise au sein du Centre depuis les années 1970, et d'autre part la mise en œuvre des recommandations de bonnes pratiques émises par les tutelles (ANAES, 2003) (DHOS, 2006) et les collèges d'experts (PNNS, 2006; INSERM, 2000; INSERM, 2005). Depuis les années 2000, le Centre participe activement au groupe de travail des Centres impliqués dans la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent, groupe de travail coordonné par le Docteur Marie Laure Frelut. Le Centre «AJO® Les Oiseaux» a bénéficié d'une accréditation HAS en 2003 et d'une certification HAS en 2007 avec une mention spéciale à l'activité de recherche clinique que je supervise. Cette activité de recherche avait été initiée dans le Centre par le Dr Rolland-Cachera (Rolland-Cachera, 2004 ; Peneau, 2008). Deux études statistiques à partir de la base de données du Centre ont permis la réalisation de deux thèses. Ces études ont pu mettre en évidence des résultats satisfaisants en terme d'efficacité thérapeutique à court et moyen terme (suivi d'une durée respective de 6 et 12 mois). Néanmoins, depuis les années 2000, les enquêtes de contrôle de qualité interne ont mis à jour un besoin croissant de prise en charge d'un suivi post hospitalisation et d'une prise en charge alternative à l'hospitalisation complète. Depuis le mois de mars 2008, le service ambulatoire AJO® du Centre «Les Oiseaux AJO®» accueille et prend en charge des enfants et adolescents obèses selon une modalité ambulatoire.

Actuellement le Centre est géré par une société (de type familial) par actions simplifiées au capital de deux cent mille euros. Il est aujourd'hui sous le statut « Maison d'Enfants à Caractère Sanitaire », mais propose une activité clinique assimilée « Soins de Suite et Réadaptations », orientation nutrition. Cet établissement de soins conçu sur le concept d'un village d'enfants (9 bâtiments soit 3 500 m<sup>2</sup> répartis sur 14 000 m<sup>2</sup>), accueille toute l'année 100 enfants et adolescents (de 3 à 17 ans) répartis en 8 services. Le taux d'occupation est, en moyenne, sur les 3 précédentes années, de 95%.

L'équipe médicale et paramédicale est formée de la manière suivante : 1 médecin pédiatre, médecin Chef, 3 médecins généralistes titulaires d'un diplôme universitaire de nutrition, 4 psychologues, 2 psychomotriciennes, 7 infirmières, 5 diététiciens, 1 orthophoniste, 2 éducateurs sportifs, 16 monitrices éducatrices, 5 enseignants.

## **1.2. Description de la prise en charge actuelle de « AJO® Les Oiseaux » en hospitalisation complète**

### ***1.2.1. Présentation générale de la prise en charge en hospitalisation complète***

Le but de la prise en charge proposée par l'établissement est de maintenir la perte de poids au décours de la prise en charge en internat. Sa méthode repose sur la modification des comportements et des habitudes. Ces changements de comportement ne peuvent être pleinement efficaces qu'avec l'active collaboration de l'enfant ou de l'adolescent au sein du Centre. C'est dans cette perspective que la prise en charge psychologique prend un sens particulier et spécifique. L'équipe porte aussi une attention particulière à la formation des parents (par l'intermédiaire de journées de formation et de rencontres régulières tout au long du séjour). Ceci afin de permettre à la famille de commencer à mettre en application les modifications des comportements et des habitudes, au domicile durant les fins de semaine et une partie des vacances scolaires.

La perte de poids est donc la conséquence des modifications comportementales dont le régime diététique ne constitue qu'un volet. De même, le maintien de la perte de poids au décours du séjour repose sur la qualité et la durabilité de ces modifications.

Durant l'hospitalisation de l'enfant ou de l'adolescent, la sensibilisation des parents à ces objectifs permet un travail de préparation au retour définitif au domicile. Néanmoins, une adaptation aux habitudes et particularités de la famille (repas identiques pour tous, organisation de la pratique d'activités physiques et du sport...) est nécessaire.

### ***1.2.2. Les trois axes thérapeutiques de la prise en charge en hospitalisation complète***

Trois axes thérapeutiques, nutritionnel, psychologique et pratique d'activités physiques, sont proposés pour obtenir une modification durable des comportements relatifs à la prise alimentaire et à la pratique d'activités physiques et sportives (pendant et au delà du séjour dans le Centre). Chaque axe possède deux objectifs, et deux « parcours de soins » : un premier type d'ordre général applicable pour tous les enfants et leur famille, un second spécifique et adapté à chaque enfant et chaque famille.

L'éducation nutritionnelle pratique et théorique constitue la « colonne vertébrale » de la prise en charge. Un programme d'ateliers d'éducation nutritionnelle théorique est proposé à tous les

enfants tout au long du séjour (moyenne de 2 heures hebdomadaires). Le contenu et la forme de ces ateliers sont adaptés à l'âge des patients et réalisés par groupe de niveau scolaire (dans le but de préserver l'homogénéité des groupes). La prise de quatre repas par jour permet à l'enfant d'acquérir un rythme circadien des prises alimentaires, une structure du repas (3 plats / 5 composantes) et la notion des quantités adaptées à l'âge et aux activités physiques. Les ateliers de préparation en cuisine et la participation à la culture de plantes aromatiques sur le site complètent ce volet pratique. Des enquêtes d'évaluation individuelle sur le comportement nutritionnel antérieur à l'hospitalisation et pendant les périodes de retour au domicile permettent de cibler le travail individuel sur les difficultés de l'enfant ou les difficultés familiales à s'adapter à ces nouvelles règles diététiques.

La prise en charge psychologique repose sur une psychothérapie de soutien. Elle fait suite à un bilan réalisé en présence de la famille qui est complété par un entretien individuel avec l'enfant. Un bilan de psychomotricité est également réalisé pour tous les enfants. Un ou plusieurs bilans intermédiaires peuvent être réalisés au cours de l'hospitalisation de l'enfant. Un dernier bilan est programmé avant la sortie définitive du Centre. L'ensemble de ces bilans constitue «le parcours obligatoire ». Mais lorsqu'elle se révèle nécessaire, une attention particulière est portée aux causes d'un éventuel trouble du comportement alimentaire et à la perception corporelle de la perte de poids.

Le troisième axe repose sur le constat que la pratique d'activités physiques des jeunes entrants est souvent très faible. De plus, les aptitudes à l'activité physique sont peu développées.

Les objectifs de ce volet de la prise en charge se déclinent en 3 phases :

1. Les activités physiques initiales ont pour but une réadaptation à l'effort physique (marche, jeux aquatiques -piscine sur site-...).
2. La seconde phase doit permettre à l'enfant de découvrir différents sports (sur des cycles courts de 2 à 3 semaines contre 6 à 10 en milieu scolaire) avec une progression dans la difficulté. Les éducateurs s'appuient sur les aspects ludiques et cherchent à favoriser «la prise de plaisir» et la «satisfaction» lors de ces activités.
3. Au terme du séjour, troisième phase, l'enfant a découvert des sports individuels et collectifs, en intérieur et en plein air. On propose à l'enfant de choisir un sport qu'il a apprécié pour une pratique ultérieure au décours de son séjour. Une sensibilisation des parents est réalisée afin que l'enfant puisse pratiquer au moins une activité physique régulière tout au long de l'année au sein d'un club et, si possible, le sport choisi par l'enfant.

La scolarité (de la classe du CP à celle de troisième incluse) est suivie sur site. Des enseignants de l'éducation nationale assurent l'enseignement, l'encadrement et la réalisation des travaux dirigés et devoirs à partir du programme du CNED pour chaque niveau de scolarité. Une orthophoniste permet la poursuite d'une éventuelle prise en charge antérieure et la réalisation de bilans et le dépistage de troubles non diagnostiqués précédemment.

Des cours d'éducation à la santé sont également proposés aux enfants :

1. éducation à l'hygiène,
2. prévention du tabagisme et des drogues,
3. éducation sexuelle (en partenariat avec le Planning Familial),
4. prévention de la délinquance (en partenariat avec la brigade de gendarmerie des mineurs de Bandol),

Ce parcours de soins type est proposé à tous les enfants. Il n'interdit pas une prise en charge individualisée permettant de répondre à une problématique spécifique de l'enfant (Kopelman, 2000 ; Bray, 2000).

### ***1.2.3. Le pilotage de la prise en charge et des parcours de soins en hospitalisation complète***

Les indications de prise en charge spécifique à l'enfant sont posées par l'équipe médicale lors de réunions multidisciplinaires réunissant médecins (dont le médecin chef pédiatre), infirmières, diététiciens, psychologues et psychomotricienne. Cette réunion multidisciplinaire hebdomadaire permet un pilotage collégial - et un monitoring - de la prise en charge de chaque enfant.

## **1.3. Description de la prise en charge actuelle de « AJO® Les Oiseaux » en hospitalisation de jour**

### ***1.3.1. Présentation générale de la prise en charge en hospitalisation de jour***

Depuis mars 2008, le Centre a ouvert une unité de soin en hospitalisation de jour. Cet Hôpital de Jour propose une prise en charge ambulatoire et multidisciplinaire de l'obésité des enfants et des adolescents (de 6 à 18 ans inclus). Le projet scientifique et médical présenté et accepté par les experts de la CRAM et de la DRASS décrit l'architecture des parcours de soins de l'hôpital de jour (HdJ) proposés aux enfants et aux familles. Ce projet s'appuie sur l'expérience de la pratique clinique développée depuis longtemps en hospitalisation complète et sur les trois axes thérapeutiques précisés supra. L'HdJ accueille tous les enfants indépendamment de leur cursus scolaire. La prise en charge repose sur la notion de « venue » (une « venue » = ½ journée d'hospitalisation et un repas pris en hôpital de jour). Le contenu de chaque « venue » varie selon

la catégorie de parcours.

### 1.3.2. Les trois axes thérapeutiques de la prise en charge en hospitalisation de jour

L'AJO® propose 3 grandes catégories de parcours :

- un parcours d'évaluation : parcours composé de 3 « venues » (étape diagnostique),
- un parcours thérapeutique : parcours de 11 venues en 6 mois (une « venue » mensuelle et un stage intensif de 5 venues en une semaine),
- un parcours de suivi post thérapeutique : une « venue » mensuelle.

Chaque enfant réalise successivement les trois parcours. Il peut être proposé par l'équipe de soins, en complément des parcours type, des venues supplémentaires en fonction des circonstances et des demandes de l'enfant ou de la famille. L'étape diagnostique a pour but d'établir un bilan multidisciplinaire. L'enfant et les parents rencontrent, au cours de 3 « venues » sur un période courte de 2 à 4 semaines, le médecin, le diététicien, la psychologue, et la psychomotricienne. Ce parcours type se clôt par une réunion de synthèse multidisciplinaire posant les indications de prise en charge. Lors des parcours thérapeutiques, chaque « venue » est composée de consultations (colloque singulier entre l'enfant et le professionnel) et d'ateliers pratiques ou théoriques. Ces activités collectives regroupent les enfants par classe d'âge et/ou dans situations cliniques similaires. Les groupes sont constitués pour une durée de 5 à 6 mois. On y retrouve les trois axes thérapeutiques précités:

- **nutritionnel :**

- consultations médicales et un atelier éducatif théorique animé par un médecin,
- consultations diététiques et plusieurs ateliers théoriques et pratiques de diététique ;

- **psychologique :**

- consultations avec la psychologue et deux types d'ateliers : groupe d'expression, et jeux de rôle,
- consultations avec la psychomotricienne et deux types d'ateliers : séance de relaxation, travail sur le schéma corporel ;

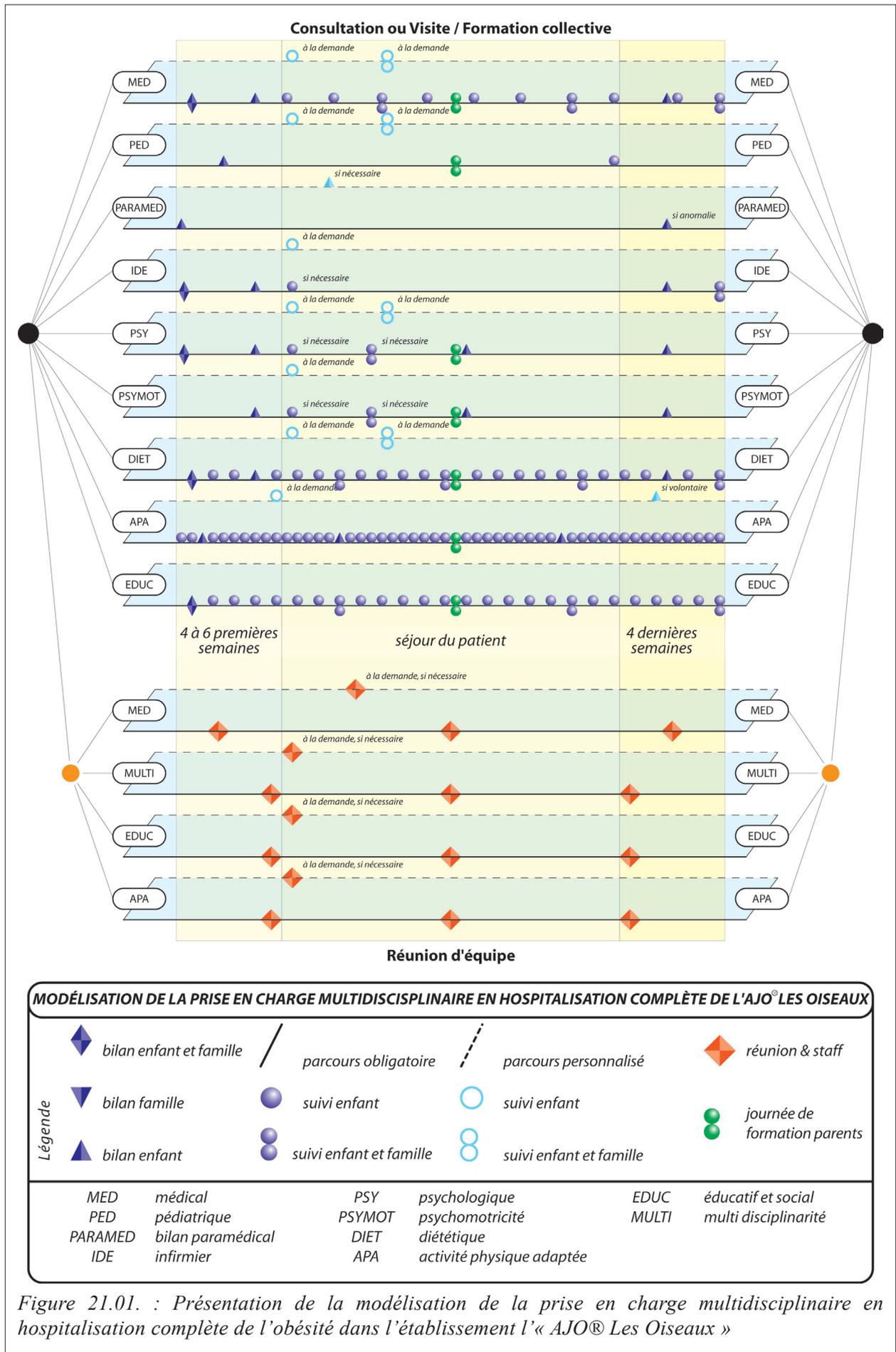
- **activités physiques et sportives :**

- découverte et pratique d'activités physiques, par classe d'âge et capacité physique,
- avec une charge de travail selon un programme progressif et adapté.

Le parcours de suivi post thérapeutique est constitué de « venues » mensuelles et se poursuit pendant 12 mois. Chaque « venue » comprend deux consultations, une médicale et une seconde diététique. Au bout de 3 mois de prise en charge, une réunion de synthèse multidisciplinaire dresse un premier bilan et, lorsque ceci s'avère nécessaire, peut proposer un suivi individuel en psychomotricité ou un soutien psychologique complémentaire.

#### **1.4. Modélisation de la prise en charge**

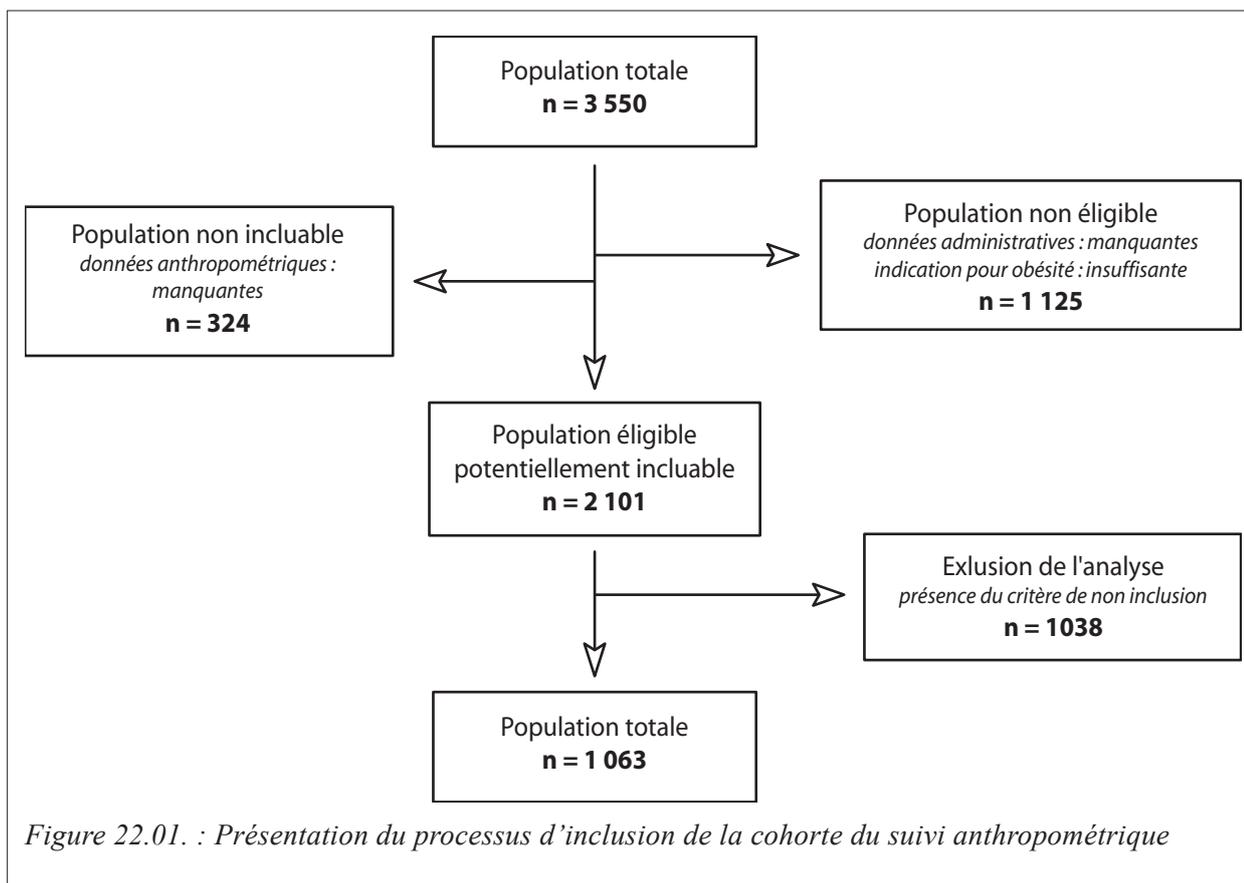
Nous présentons sur la Figure 21.01 une modélisation des 2 « parcours de soins » de chaque axe thérapeutique de la prise en charge. Il s'agit d'une modélisation d'une hospitalisation complète. Cette modélisation a permis de définir la stratégie de recueil de données cliniques applicable à tous les enfants.



## 2. Le Suivi longitudinal de la cohorte anthropométrique

### 2.1. Constitution de la cohorte de suivi anthropométrique : cohorte principale

La cohorte principale a été constituée initialement à la demande de la tutelle régionale dans le but d'une évaluation à moyen terme de l'efficacité. La méthodologie d'analyse a été conçue a posteriori. La cohorte est présentée sur la Figure 22.01, elle est finalement constituée de 1063 patients.



Le recrutement mono centré post thérapeutique a été effectué sur la base du volontariat des patients et des parents. L'inclusion a été systématiquement proposée par l'équipe médicale de l'établissement entre le quatrième et sixième mois après la fin de l'hospitalisation (Voir Table 22.01). La réponse à l'enquête dans les 12 premiers mois post hospitalisation a été interprétée comme un accord de fait à la participation.

Table 22.01. : Présentation des critères d'inclusion et de non inclusion de la cohorte du suivi anthropométrique

Critère d'inclusion	Critère de non inclusion
1. Avoir bénéficié d'une hospitalisation complète au sein de la structure.	1. Absence de réponse aux deux premières enquêtes à 6 et 12 mois.
2. Indication de l'hospitalisation : obésité.	2. Durée d'hospitalisation inférieure à 8 semaines.
3. Acceptation de participation au programme de suivi	

La population féminine représente 74% de la population incluse dans l'échantillon (n=791). Cette répartition n'est pas significativement différente de la répartition dans l'établissement. Elle-même étant la conséquence des modalités d'organisation propres à l'établissement. Les caractéristiques de la cohorte sont présentées sur la Table 22.02.

Table 22.02. : Présentation des caractéristiques de la cohorte du suivi anthropométrique

caractéristiques de la cohorte	médiane	moyenne	écart type
âge en début d'hospitalisation (en année)	13,79	13,50	2,02
Z score de l'IMC à l'entrée (en DS)	3,74	3,74	0,97
Z score de l'IMC à la sortie (en DS)	1,95	2,06	0,96
Durée de l'hospitalisation (en jour)	171,00	168,19	114,03
Diminution de la masse durant l'hospitalisation (en kg)	14,00	15,96	10,91
Diminution de la corpulence durant l'hospitalisation (en kg/m <sup>2</sup> )	6,42	6,82	4,25
Diminution de la corpulence durant l'hospitalisation (en % de kg/m <sup>2</sup> )	21,64%	20,89%	10,84%
Diminution de la corpulence durant l'hospitalisation (en DS)	1,73	1,68	0,95
Diminution de la corpulence durant l'hospitalisation (en % de DS)	47,22%	44,22%	21,96%

## 2.2. Bases de données

### 2.2.1. Méthodologie de recueil des données

Le recueil a débuté au cours de l'année 1990. A différentes échéances, préalablement fixées, après le terme de l'hospitalisation complète, une enquête est envoyée par courrier. Cette enquête est effectuée à 6, 12, 18, 24, 36, 48 et 60 mois. Mais les modalités pratiques ont été modifiées au cours des 17 années de recueil. Pour illustration, certaines échéances ont été abandonnées : c'est le cas de celles de 18 mois après la sortie du Centre. De plus, il n'a pas été

mis en place un échéancier d'envoi ou un protocole de publipostage : les dates d'envoi n'ont pas été préalablement déterminées ni fixées d'une année sur l'autre. Les enfants, dont la durée du séjour a été inférieure à 6 semaines, n'ont pas été inclus dans la liste de publipostage.

En moyenne, 3 à 4 campagnes d'enquêtes annuelles sont réalisées. Le publipostage a été rendu possible par le développement d'un progiciel spécifique à l'établissement. Le cahier des charges défini par la direction a inclus la nécessité de créer une base de données anthropométriques autorisant le recueil de variables, la gestion de données administratives et la fonction de publipostage. Les courriers pré remplis lors de l'envoi sont accompagnés d'une enveloppe timbrée pour optimiser le rendement des réponses. Les familles et les parents sont libres de répondre ou pas (Annexe 07).

La fiche de chaque patient est créée dans l'une des bases de données de « menu » lors de l'hospitalisation. Au décours de l'hospitalisation de l'enfant, les données anthropométriques du séjour sont saisies. La base est alimentée par les réponses aux enquêtes. Les saisies sont réalisées au décours de chaque campagne de publipostage. Les informations « poids » et « taille » de chaque patient sont implémentées dans la cellule correspondant à la période du suivi (6, 12, 24, 36, 48 ou 60 mois). Les enfants et les parents peuvent également donner de plus amples informations concernant leur scolarité, leurs activités sportives... Ces informations « comportementales » sans patron de réponse et dont la présentation laisse transparaître le caractère facultatif ne sont pas exploitables.

Cette procédure a été suivie pendant 17 ans. A la suite de dysfonctionnements liés à la dégradation de la compatibilité entre le progiciel développé en langage « DOS » et les mises à jour des systèmes d'exploitation, le programme de suivi post thérapeutique a été ajourné. À la suite de la nécessaire installation d'un logiciel plus performant dans la gestion de la base de données administratives, le programme « Menu » a été définitivement arrêté.

### **2.2.2. Constitution de la base de données et méthodologie d'extraction**

Le logiciel propriétaire « Menu » a été conçu avec un module d'assistance à l'extraction des données. L'extraction a été réalisée avec les critères suivants : Nom ; Prénom ; Date de naissance ; Code postal de la ville d'habitation ; Sexe ; Date d'entrée ; Date de sortie ; Poids d'entrée, de sortie, Taille d'entrée, de sortie; et pour chacune des réponses de courrier Poids et Taille. Le fichier d'extraction est au format « fichier texte » tabulé.

Le fichier texte a été ouvert dans le logiciel « Excel » (Microsoft) (Figure 22.02). Un contrôle patient par patient a permis de mettre en évidence les informations erronées. Les erreurs ont été classées en 2 catégories : celle que l'on peut corriger (pour illustration : inversion entre le poids et la taille saisie de la valeur « 1900 » à la place de « 2000 ») et celle que l'on ne peut

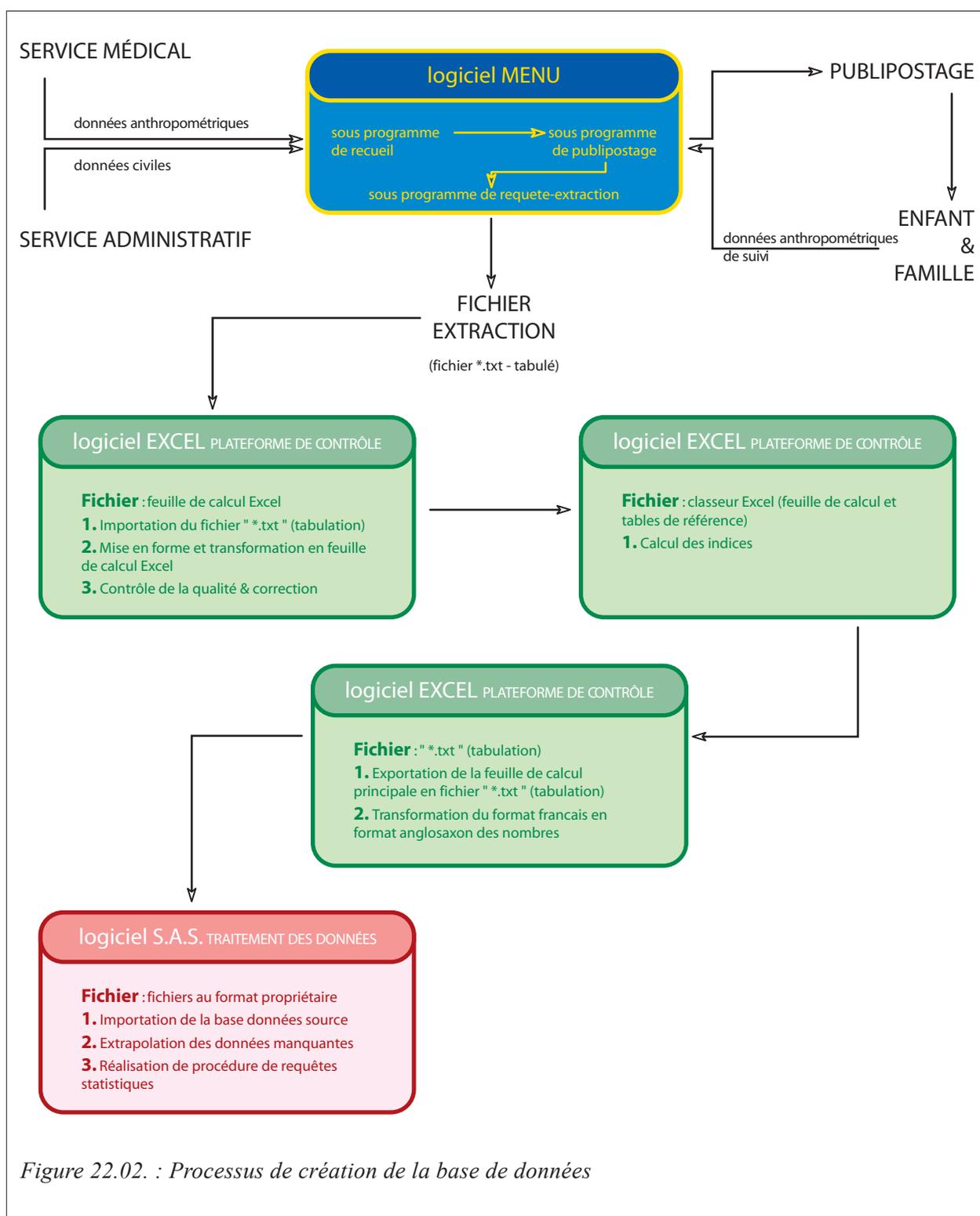


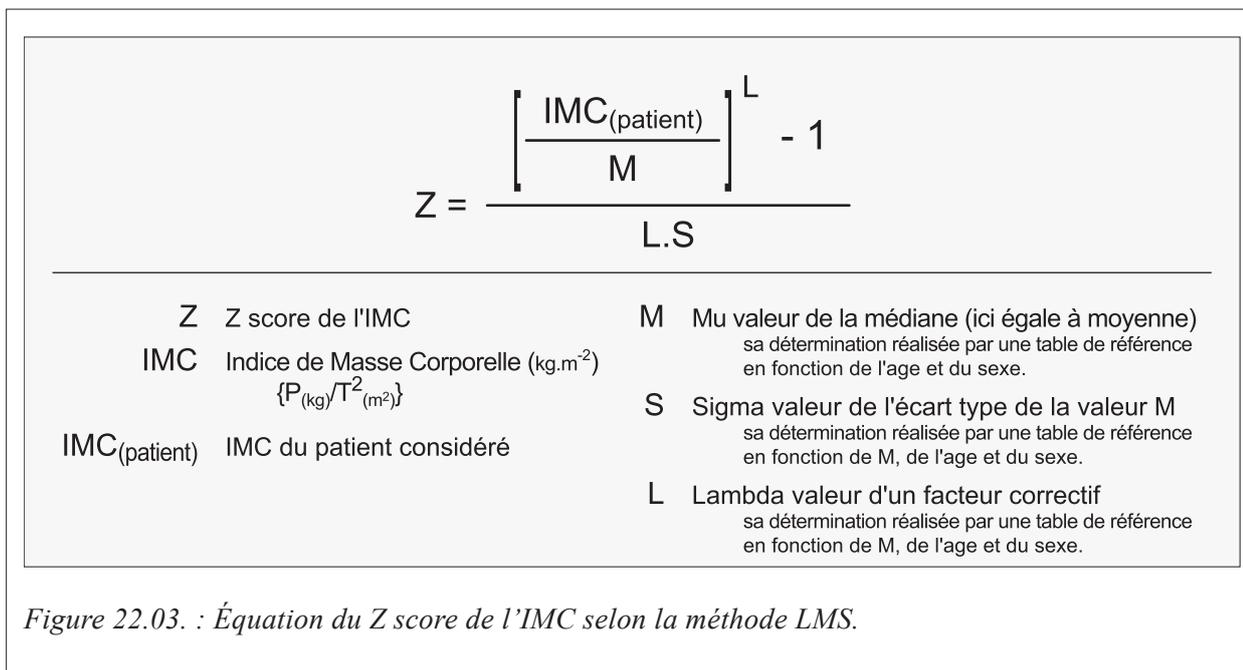
Figure 22.02. : Processus de création de la base de données

pas corriger (date non saisie, valeur numérique sans cohérence apparente..). Ont été également écartées les fiches de patients hospitalisés dans le Centre dont l'indication pour prise en charge de l'obésité n'était pas clairement indiquée. Ce fichier a permis de calculer l'Indice de Masse Corporelle, le Z Score de l'IMC en fonction de l'âge et du sexe, la différence de Z Score entre l'entrée et la sortie ; et enfin pour chaque période de suivi, la variation du Z Score entre d'une part la période considérée et la sortie et d'autre part la période considérée et l'entrée. De plus,

certaines paramètres complémentaires ont été introduits afin de faciliter le traitement dans le logiciel SAS (Cole, 1990; Cole, 1992; Cole, 2000; Cole, 2007).

### 2.3. Outils de mesure

Pour l'ensemble des travaux, la corpulence est exprimée en déviation standard (Z score de l'IMC). La valeur exprime l'écart à la médiane de l'IMC en fonction de l'âge et du sexe. Le calcul du Z score est réalisé selon la méthode LMS défini par Cole (Cole, 2000). Les valeurs « mu » (médiane), « sigma » (écart type) et « lambda » (facteur correctif) utilisées pour les calculs sont celles des tables de références françaises (Rolland-Cachera, 1991) (voir Figure 22.03).



## 2.4. Méthodologie des analyses descriptives

### 2.4.1. Statistiques descriptives et recherche de corrélations

L'ensemble des requêtes d'analyses sont écrites au sein de l'éditeur du pro logiciel SAS. Les résultats sont exportés sous la forme de fichier « Excel », permettant une présentation graphique de certaines planches.

Les requêtes réalisées lors de ce travail présentent un volet descriptif et un volet analytique.

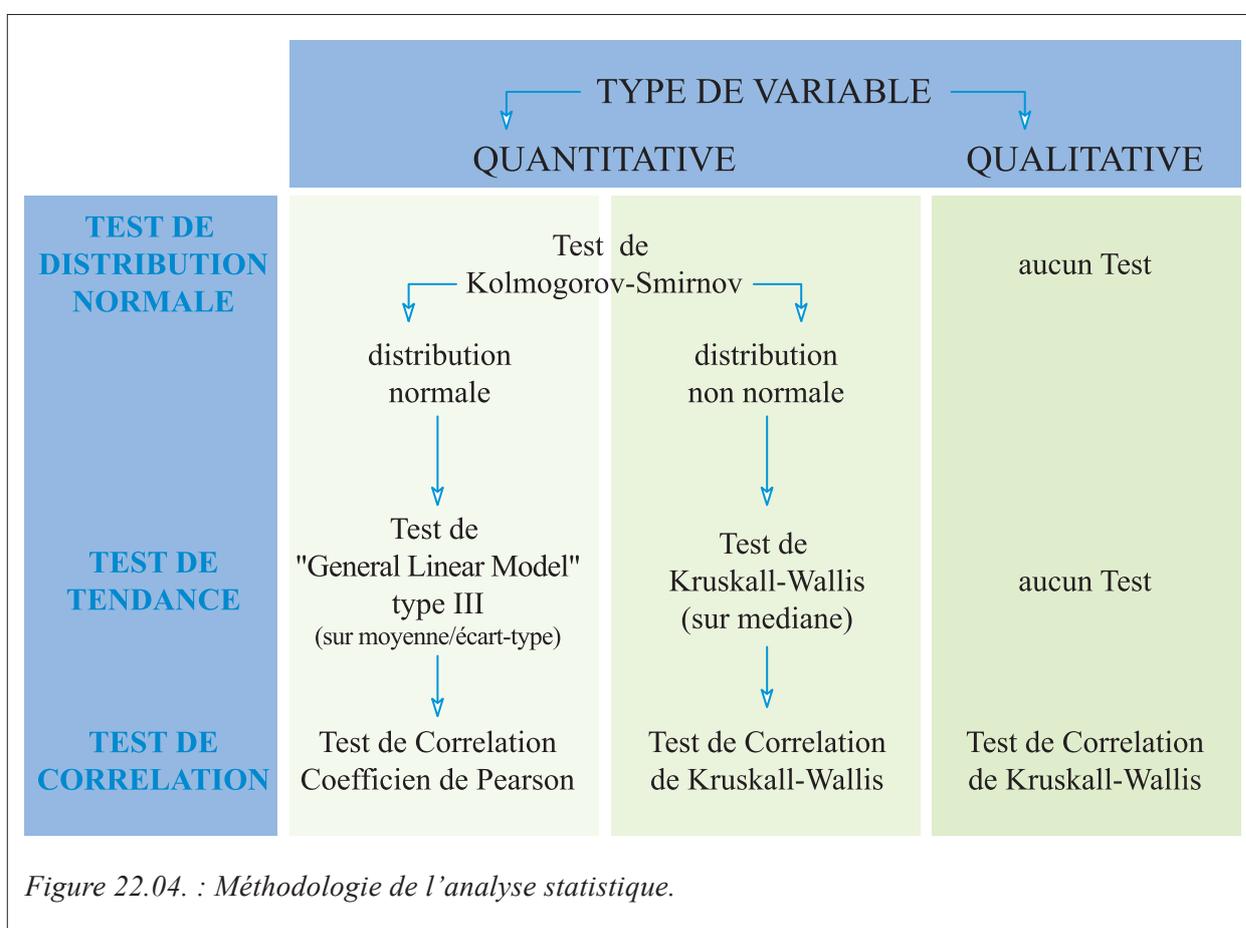
Les requêtes descriptives comprennent :

- l'étude de la distribution des variables
- et le calcul des moyennes, des écarts-types, des médianes, la détermination des valeurs minimales et des valeurs maximales.

Les requêtes analytiques se composent :

- d'une recherche de tendance pour chacune des variables selon le sexe en fonction de l'âge d'entrée des enfants, et en fonction de l'année d'hospitalisation,
- d'une recherche de corrélation entre les variables d'intérêt (Différence du Z score de l'IMC entre l'entrée et la réponse la plus tardive au questionnaire, et Différence du Z score de l'IMC entre la sortie et la réponse la plus tardive au questionnaire) et les variables descriptives du séjour (âge à l'entrée, durée du séjour, caractérisation de l'amaigrissement ...)

Les tests descriptifs et analytiques effectués sont cités selon l'arborescence décrite de la Figure 22.04.



## 2.5. Méthodologie d'analyse des trajectoires par stratification

L'analyse des trajectoires des corpulences des patients après la fin de l'hospitalisation a été réalisée pour prendre en considération l'intérêt clinique de l'interprétation des résultats. Les valeurs seuils ont été établies en tenant compte pour chaque sujet de sa corpulence en début de prise en charge et de la diminution de la corpulence pendant l'hospitalisation. En fonction des hypothèses de l'évolution naturelle de la corpulence des adolescents obèses, une valeur seuil mettant en évidence « un bénéfique » à la prise en charge a été déterminée (Voir Figure 22.05).

<i>avec bénéfice si</i>	$Z \text{ score Mn} < Z \text{ score E}$
<i>sans bénéfice si</i>	$Z \text{ score Mn} > Z \text{ score E}$
<i>répondeur si</i>	$Z \text{ score Mn} < \frac{1}{2} \{ (Z \text{ score E}) + (Z \text{ score S}) \}$
<i>non répondeur si</i>	$Z \text{ score Mn} > \frac{1}{2} \{ (Z \text{ score E}) + (Z \text{ score S}) \}$

---

<b>Z score Mn</b>	Z score de l'IMC du patient à l'échéance n (6, 12, 24, 36, 48, 60 mois)
<b>Z score E</b>	Z score de l'IMC du patient au début de son hospitalisation
<b>Z score S</b>	Z score de l'IMC du patient à la fin de son hospitalisation

Figure 22.05. : Définition des valeurs seuils.

Par exemple, si l'on considère le devenir d'un enfant obèse, on peut envisager trois hypothèses d'évolution :

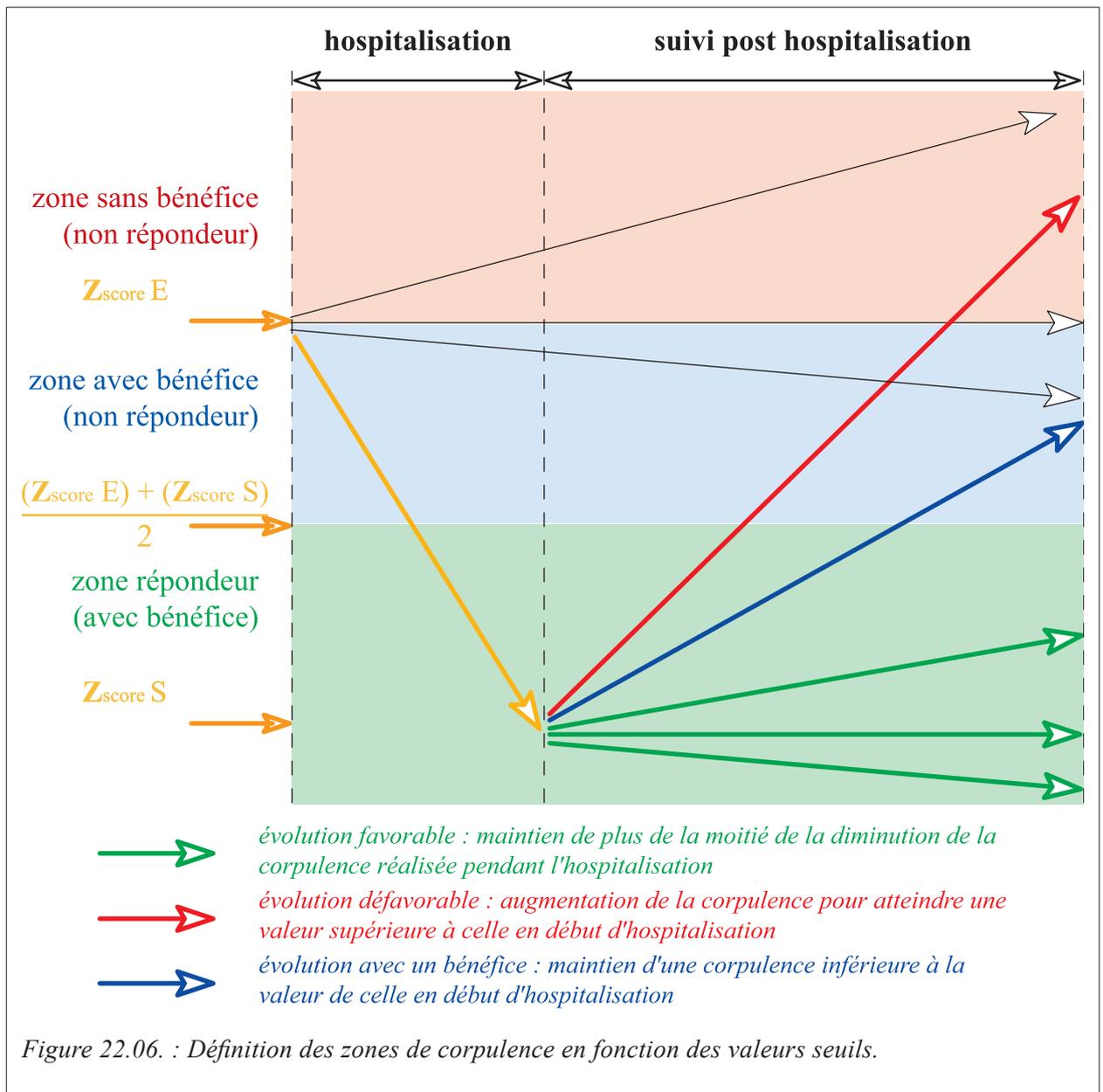
1. la diminution de la corpulence (résolution spontanée du trouble, hypothèse probablement peu fréquente),
2. le maintien de la corpulence à la même valeur (absence d'aggravation),
3. l'augmentation de la corpulence (aggravation de la sévérité de l'obésité).

On définit le caractère « bénéfice du traitement » comme la capacité de celui-ci à maintenir au décours de l'hospitalisation une corpulence (exprimé en Z score) inférieure à celle mesurée lors du début de la prise en charge.

Une seconde valeur seuil a été déterminée pour mettre en évidence le caractère « répondeur à la prise en charge ». Ce caractère est défini comme la capacité à maintenir au décours de l'hospitalisation une corpulence (exprimé en Z score) correspondant au maintien d'au moins la moitié de la diminution de corpulence réalisée pendant l'hospitalisation.

Ces deux valeurs seuils décrivent 3 zones de corpulence (Voir Figure 22.06):

1. la zone « répondeur au traitement (avec bénéfice) » : évolution favorable,
2. la zone « sans bénéfice au traitement (non répondeur) » : évolution défavorable,
3. la zone « non répondeur avec bénéfice » : évolution intermédiaire.



L'analyse des trajectoires de corpulences de chaque stratification a été réalisée par la méthode

« GLM » sur mesure répétée selon 3 modes :

- analyse en fonction du temps,
- analyse en fonction de la stratification
- et analyse en fonction du temps et de la stratification.

### 3. Suivi longitudinal métabolomique

#### 3.1. Constitution de la cohorte de suivi métabolomique : cohorte secondaire

Cette seconde cohorte monocentrique a été recrutée dans le but d'un suivi per et post thérapeutique. La méthodologie d'analyse et de sélection des patients a été conçue a priori. Le recrutement per thérapeutique a été effectué à partir d'une première sélection de 36 patientes hospitalisées. Une seconde sélection des patientes éligibles a été effectuée par l'investigateur à partir des critères d'inclusion (Voir Table 23.01).

Table 23.01. : Présentation du processus d'inclusion de la cohorte du suivi métabolomique

Critère d'inclusion	Critère de non inclusion
1. Être en cours d'hospitalisation complète au sein de la structure.	1. Absence de consentement parental.
2. Durée d'hospitalisation inférieure à 12 semaines à l'inclusion pour la cohorte 1.	2. Absence de consentement du sujet.
3. Durée d'hospitalisation comprise entre 12 et 24 semaines pour la cohorte 2.	
4. Z score de l'obésité supérieur à 3.15 ds.	Critère de sortie d'étude
5. Age supérieur à 10 ans et 6 mois.	1. Sortie de l'établissement contre l'avis médical.
6. Acceptation de participation au programme de suivi de l'étude.	2. Refus de la poursuite de l'étude.

Les patients sont définitivement inclus après l'obtention d'un consentement recueilli par téléphone, après une présentation individuelle de l'étude, à un au moins des deux parents. Après l'accord parental préalable, le consentement de chaque patient a été recueilli au terme d'une réunion de présentation de l'étude et de l'ensemble des contraintes en présence des cadres éducatifs et soignants de l'établissement. Le consentement parental est reporté sur le dossier médical numérique de chaque patient. (Voir Figure 23.01)

La cohorte est constituée de 2 sous groupes en fonction de la durée de l'hospitalisation avant l'inclusion. Les caractéristiques de la cohorte sont présentées dans la Table 23.02.

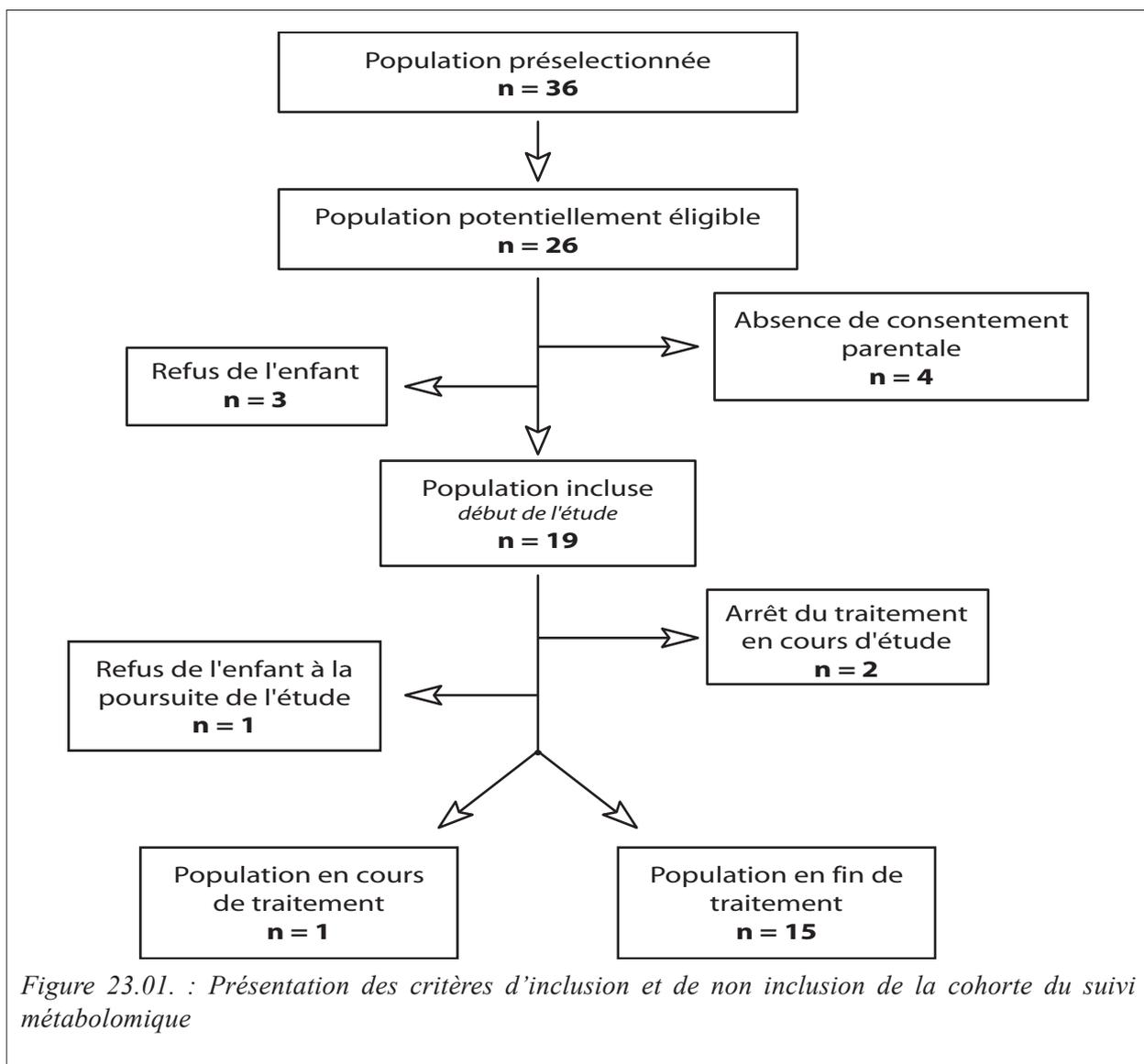


Table 23.02. : Présentation des caractéristiques de la cohorte du suivi métabolomique

caractéristiques de la cohorte	médiane	moyenne	écart type
Âge à l'entrée de la cohorte (année)	13,475	13,355	1,239
Z score de l'IMC à l'entrée (ds)	4,38	4,387	0,841
Durée de l'hospitalisation pour le sous groupe 1 (semaine)	53	55,111	13,67
Diminution de Z score de l'IMC (ds) durant l'hospitalisation	-0,39	-0,387	0,353
Durée de l'hospitalisation pour le sous groupe 2 (semaine)	114	122,71	18,518
Diminution de Z score de l'IMC (ds) durant l'hospitalisation	-0,39	-0386	0,208

### 3.2. Plan expérimental de l'étude & méthodologie du recueil de données

#### 3.2.1. Plan expérimental

Le plan expérimental de l'étude a été construit à partir d'un modèle théorique d'étude clinique d'observation. Son élaboration a eu pour objectif de limiter au maximum l'impact des mesures (Figure 23.02).

Le recueil des données a été programmé selon 2 modalités :

- Le recueil spécifique à l'étude en fonction de la date d'inclusion,
- Le recueil de données cliniques à partir du dossier médical du patient en fonction de la date de début d'hospitalisation.

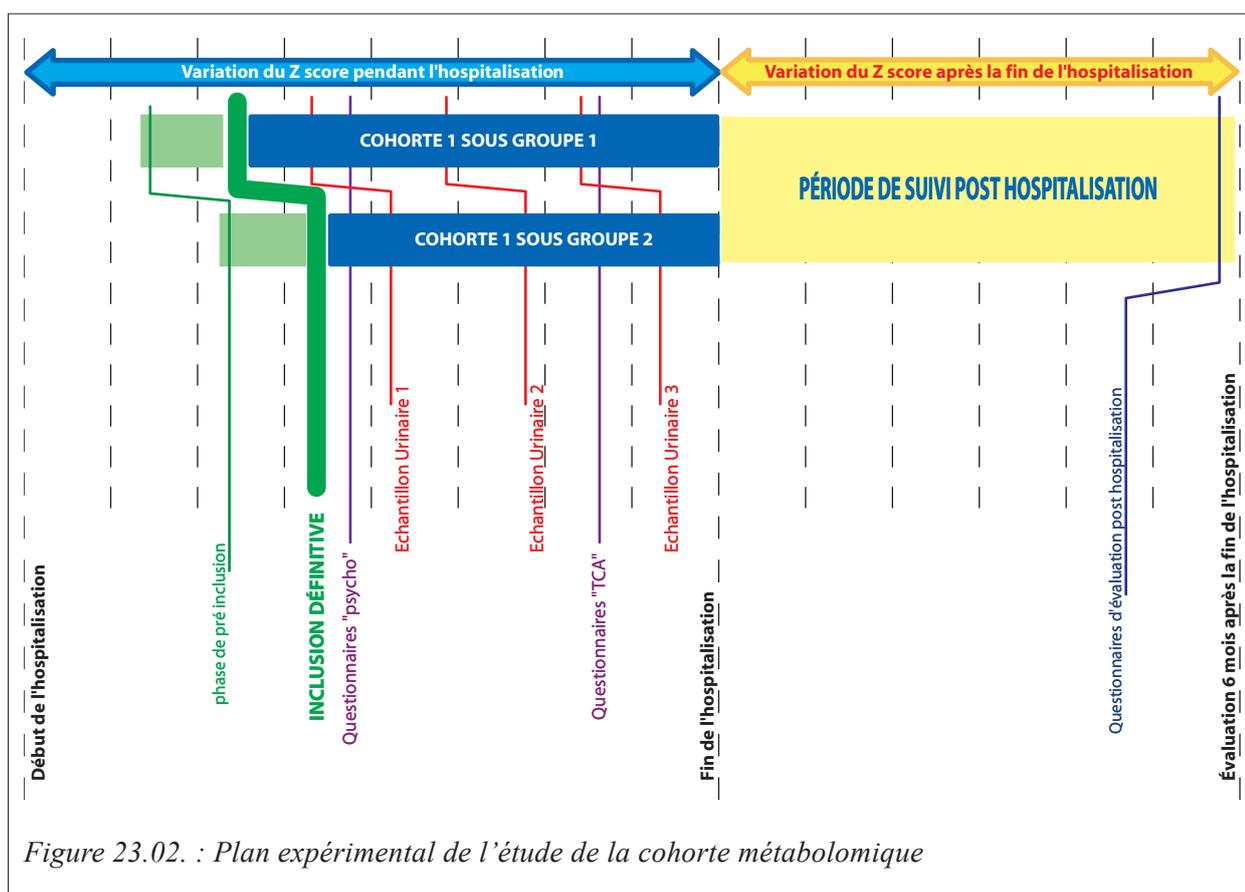


Figure 23.02. : Plan expérimental de l'étude de la cohorte métabolomique

#### 3.2.2. Méthodologie de recueil

Les recueils de données spécifiques à l'étude (recueil des échantillons d'urines) qui n'ont pu être intégrés au programme de la prise en charge habituelle de l'établissement ont été déclarés au préalable. Les patients et les soignants étaient informés et avaient connaissance du recueil. Une partie du recueil des informations a pu être effectuée en « simple aveugle » selon un protocole simple et standardisé permettant une reproductibilité acceptable. Dans la mesure du possible, le soignant chargé du recueil était le même pour l'ensemble des patients de l'étude afin

de limiter au maximum les biais. C'était le cas pour les tests psychométriques, les entretiens ou les tests d'aptitudes physiques.

La majorité des informations a néanmoins été recueillie au cours de l'hospitalisation en « double aveugle ».

### 3.3. Constitution de la base de données cliniques

#### 3.3.1. Sélection des variables par catégories

Les variables cliniques sont classées par catégorie. Elles ont pour objet de décrire de manière la plus exhaustive possible les caractéristiques de :

- la population prise en charge
- la prise en charge multidisciplinaire composante par composante
- l'évolution de la population au cours de la prise en charge.

Nous posons pour hypothèse que chacune des variables possède potentiellement un caractère prédictif de la qualité de la réponse à moyen terme. Il a été choisi de sélectionner toutes les valeurs systématiquement recueillies, de manière la plus reproductible possible et par des questions les plus fermées possibles.

Les variables recueillies se répartissent en différentes catégories : 1. Administratives, 2. Médicales, 3. Diététiques, 4. Anthropométriques, 5. Psychologiques, 6. Psychomotrices, 7. Activités physiques et sportives, 8. Sociodémographiques, scolaires et orthophoniques.

#### 3.3.2. Présentation des variables

Les variables administratives ont pour but de recueillir les informations administratives nécessaires à la gestion du dossier des sujets inclus : éligibilité, inclusion, sortie d'étude, attestation de fin d'étude, déclaration d'événements indésirables.

Les variables médicales décrivent l'histoire clinique du sujet et de ses ascendants: les antécédents médicaux et chirurgicaux, les facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire présents dans la famille, l'histoire de l'obésité individuelle, les antécédents d'obésité dans la famille, l'examen clinique à l'entrée. Les informations ont été sélectionnées sur la base des recommandations des bonnes pratiques médicales.

Le nombre de consultations médicales est également reporté sur ce cahier.

Les variables diététiques décrivent les habitudes alimentaires antérieures à la prise en charge : comportements alimentaires, composition alimentaire, structuration des prises alimentaires ...

Les informations ont été sélectionnées sur la base des recommandations des bonnes pratiques médicales.

Le nombre de consultations diététiques, l'évaluation des connaissances théoriques, le nombre de démarches personnelles en cours de prise en charge, la ration calorique et sa composition... sont également reportées sur ce cahier.

Les variables anthropométriques regroupent les informations telles que: poids, taille, corpulence et écart type de la corpulence, les résultats de l'impédancemétrie... Les informations ont été sélectionnées sur la base des recommandations des bonnes pratiques médicales.

Les variables psychologiques rassemblent les informations recueillies au cours des entretiens psychologiques et les antécédents personnels. Les informations ont été sélectionnées sur la base des recommandations des bonnes pratiques médicales.

Le nombre de consultations psychologiques est précisé.

Les variables psychomotrices réunissent les informations suivantes: les antécédents de suivi, l'étude du malaise corporel puis celle de la perception de l'amaigrissement. Ces informations sont celles qui sont systématiquement recueillies par les psychomotriciennes actuellement au sein du Centre.

Les variables d'activités physiques et sportives décrivent l'activité physique et la condition physique : la pratique antérieure des activités physiques, l'évaluation de la sédentarité, le Test de marche de 6 minutes, le Test Navette de Luc Leger. Des informations actuellement recueillies systématiquement par les éducateurs sportifs au sein du Centre sont également rapportées. L'échelle ainsi réalisée est un outil développé et utilisé au sein du Centre.

Les variables sociodémographiques, scolaires et orthophoniques regroupent les informations non classables dans les autres sous cahiers, mais étant reconnues comme ayant un impact sur le développement de l'obésité de l'adolescent : le mode de vie, le milieu de vie du sujet, le niveau socio-économique des parents...

Des informations scolaires seront également rapportées dans ce sous cahier : niveau scolaire, redoublement éventuel, difficultés d'apprentissage, prise en charge orthophonique.

### **3.4. Méthodologie de recueil des échantillons d'urine**

#### **3.4.1. Méthodologie de recueil**

Le recueil des urines est effectué le matin entre 7h30 et 8h00 pour l'ensemble des sujets. Il est effectué au sein du service médical de l'établissement.

Il est précédé la veille d'un repas témoin. Le menu de ce repas et les composants de ce dernier sont invariants tout au long de l'étude. La préparation de ce repas est effectuée selon un protocole unique. Le repas est préparé pour les 100 enfants présents afin de ne pas différencier les enfants participants.

Seules les urines de la seconde miction du matin sont recueillies dans des flacons en polypropylène préalablement réfrigérés dans un bac à glace. Les échantillons placés à 4°C sont immédiatement transportés dans le laboratoire universitaire de Marseille. Des aliquots de 700 µL (dans des eppendorfs de 1 500 µL) sont préparés dans les 2 heures qui suivent le terme du recueil. L'anonymisation est réalisée lors de cette étape. Les échantillons sont conservés à -80°C jusqu'à la préparation avant analyse.

Les procédures de recueil, préparation et stockage ont été écrites à partir de la méthode décrite par Saude et Sykes (Saude, 2007).

L'ensemble des préparations et traitements des urines sont effectués dans le laboratoire de l'UMR INRA1260 / URL1025 INSERM / Universités de la Méditerranée et de Provence.

### 3.4.2. Préparation des échantillons

Les échantillons sont préparés le jour de l'analyse métabolomique selon une procédure de centrifugations itératives, décrite par Gika et Theodoridis (Gika, 2008) :

1. Centrifuger l'échantillon à 14 000 rpm pendant 10 minutes à 4°C.
2. Prélever 100 µL du surnageant dans un eppendorf, ajouter 400 µL d'eau distillée, et vortexer.
3. Centrifuger l'urine diluée à 3 000 rpm pendant 5 minutes à 4°C.
4. Prélever 100 µL du surnageant dans un insert placé dans un flacon pour LC-MS, et conserver à -80°C jusqu'à analyse si celle-ci est différée.

### 3.5. Outils de mesure appareil métabolomique

L'identification des métabolites urinaires sera réalisée par la plate-forme métabolomique et protéomique du site Timone de l'Institut de Physiopathologie Humaine (Institut Fédératif de Recherche multidisciplinaire 125, IFR-125), Université de la Méditerranée, de Marseille. La réalisation des cartes métaboliques et l'identification des biomarqueurs seront effectuées par LC-MS-QTOF (Système RRLC Agilent modèle 1200 couplé à un appareil de spectrométrie de masse type hybride, quadrupole-temps de vol, système microQTOF Brücker).

### 3.6. Méthodologie d'analyse de la base de données métabolomiques

Après anonymisation, la saisie sur un tableur unique permettra de centraliser l'ensemble des informations cliniques et biologiques. Cette centralisation des informations rendra possible une lecture transversale des cahiers d'observation et le monitoring du recueil des variables cliniques. La saisie sera réalisée sur le site du Centre «Les Oiseaux AJO®».

Le pro logiciel d'exploitation de la plateforme d'analyses métabolomiques génère des fichiers d'exportation de type « \*.txt », « \*.mdb », « \*.xls ». Le contenu de chaque fichier possèdera une organisation matricielle. Cette extraction sera réalisée sur le site de l'I.F.R. de la Faculté de Médecine (Université de la Méditerranée et de Provence», Aix-Marseille II).

Le pro logiciel SIMCA P (société UMETRICS®) a été sélectionné afin de réaliser trois grands groupes d'analyses :

- Analyse en Composantes Principales (A.C.P.),
- Analyse Factorielle Discriminante (A.F.D.),
- Analyse de Régression de type PLS (Projection on Latent Structure).

L'Analyse en Composantes Principales (ACP) permet de classer l'ensemble des informations recueillies en groupes de données. Ce classement permet de décrire la structure de l'organisation des données, sans a priori.

L'Analyse Factorielle Discriminante (AFD) permet l'affectation de chaque sujet de l'étude à l'un des groupes de données identifiées par l'ACP. L'AFD détermine les variables possédant les plus grandes responsabilités dans la ségrégation des groupes identifiés. La distance intergroupe de sujets ainsi répartis peut être mathématiquement estimée.

Les Analyses de Régression de type PLS permettent d'identifier

- le groupe des «variables descriptives «de la population et ou de la prise en charge,
- le groupe des «variables explicatives».

L'étude de lien de causalité sera envisagée dans la mesure du possible. La classification hiérarchique des variables autorisera une analyse de l'organisation des réseaux de ces variables. Cette analyse à partir de la classification rendra possible l'étude des rapports de dépendance et / ou d'indépendance des variables les unes par rapport aux autres.

L'ensemble des analyses mathématiques des banques de données est effectué sous la responsabilité et la coordination du Dr Jean-Charles Martin.

## 4. Validations de nouveaux outils de mesure de l'efficacité

### 4.1. Constitution de la cohorte

Afin de constituer une base de données cliniques sur le comportement alimentaire et les composantes psychologiques en lien avec la perception du schéma corporel et la pratique de l'activité physique, une collaboration a été développée avec une équipe scientifique de la Faculté des Sciences du Sport de Luminy, Marseille. Pour chaque cohorte, il a été désigné un référent scientifique de l'équipe de l'Unité Mixte de Recherche de « Institut des Sciences du Mouvement, Etienne-Jules Marey » (UMR 6233 CNRS).

Sous l'autorité respective de Christophe Maïano, Johana Monthuy-Blanc et Caroline Nicol, deux cohortes accessoires ont été constituées dans le but de valider, pour cette population (adolescents obèses), l'utilisation des outils d'évaluation :

- de certaines composantes psychologiques ayant un impact dans la pratique de l'activité physique,
- de l'existence et/ou sévérité d'éventuels troubles du comportement alimentaire.

L'ensemble des enfants de la cohorte métabolomique a participé à ces deux cohortes. Les critères d'inclusion sont présentés sur la Table 24.01 et la constitution des cohortes sur la Table 24.02.

Table 24.01. : Présentation des critères d'inclusion et de non inclusion des cohortes

Critère d'inclusion	Critère de non inclusion
1. Être en cours d'hospitalisation complète au sein de l'une des 2 structures suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'"AJO® Les Oiseaux" de Sanary-sur-Mer</li> <li>- "Maison d'Enfants Diététique et Thermale" de Capvern-les-bains.</li> </ul>	1. Questionnaires incomplets.
2. Acceptation de participation au programme.	
3. Être en capacité de répondre aux questionnaires	

Table 24.02. : Présentation de la constitution des cohortes accessoires

	Cohorte psychologique	Cohorte comportement alimentaire
Référent scientifique	C. MAÏANO	J. MONTHY-BLANC
Effectif nécessaire	275 sujets	150 sujets
Effectif en janvier 2011	80%	100%
Recrutement du centre de référence	80%	65%
Recrutement du second centre	20%	35%

Le recrutement multi centrique per thérapeutique a été effectué sur la base du volontariat des patients. Les deux Centres sont des établissements SSR pédiatriques obésité ayant les mêmes axes thérapeutiques, des durées de d'hospitalisation comparables et des objectifs thérapeutiques communs.

Les deux Centres, l'« AJO® Les Oiseaux » de Sanary-sur-Mer et la « Maison d'Enfants Diététique et Thermale » de Capvern-les-bains participent actuellement à une démarche de mise en commun des expériences de terrain, des procédures de recueil de données cliniques et de protocoles de soins. Depuis, le printemps 2010, la « Maison d'Enfants Diététique et Thermale » s'est associée à l'équipe de Recherche et Développement des oiseaux. Ce second établissement propose un recrutement, inclue les sujets et réalise les passations de tests selon les protocoles établis dans le Centre de référence.

La méthodologie de l'étude et les procédures ont été établies par l'équipe scientifique de la Faculté des Sciences du Sports de Luminy, Marseille. Pour chaque cohorte, il a été désigné un référent scientifique de l'équipe de l'Unité Mixte de Recherche de « Institut des Sciences du Mouvement, Etienne-Jules Marey » (UMR 6233 CNRS).

Les deux cohortes demeurent ouvertes. Le recrutement est principalement effectué sur le Centre de référence. Plus des deux tiers du recrutement ont été effectués. L'effectif nécessaire a été calculé afin de permettre une validation ultérieure de certains outils. Leur utilisation peut être envisagée dans le cadre diagnostique lors d'une utilisation ponctuelle ou lors de mesures répétées dans le cadre d'un suivi longitudinal.

Un sous groupe de la cohorte psychologique dont le recrutement a été effectué dans le Centre référent combine des évaluations psychologiques et Tests d'aptitudes physiques.

## 4.2. Méthodologie de recueil des données

L'ensemble des questionnaires a été réparti en deux cahiers : un cahier de questionnaires psychologiques, et un relatif au comportement alimentaire. Pour chacun des cahiers une procédure de déroulement du test a été établie. Elle fixe le nombre et la qualité des examinateurs pour un effectif donné. Elle comprend les instructions générales pour répondre aux questions, les modalités de réponses aux questions orales des sujets lors de la passation, les modalités d'explications de certaines informations complexes. Les conditions de déroulement du test y sont également envisagées (assis, seul à une table).

## 4.3. Outils de mesure

### 4.3.1. Cahier de « questionnaires psychologiques »

#### PSDQ-1

La version française du Physical Self Description Questionnaire (PSDQ), de Guérin, Marsh et Famose (2004) a été utilisée pour mesurer le concept de soi physique des adolescents. Il contient 70 items et permet de rassembler un large éventail d'échelles d'aptitude, d'apparence, de compétences, de participation ou de satisfaction physiques. Plus précisément, il évalue les perceptions de soi à travers deux dimensions globales : Satisfaction physique globale et Estime de soi globale ainsi que neuf dimensions spécifiques : Santé, Coordination, Activité Physique, Adiposité, Compétence sportive, Apparence physique, Force, Souplesse, Endurance. L'échelle de réponse est une échelle de Likert à 6 degrés croissants allant de Faux (1) à Vrai (6) (Marsh, 1994a), (Marsh, 1994b), (Guérin, 2004).

#### SDQ-2

L'évaluation du concept de soi a été complétée par le déroulement du Self Description Questionnaire-II (SDQ-2) de Marsh (1990). Cet outil recense 102 items et permet d'évaluer précisément les domaines suivants : le concept de soi global, la performance physique, l'apparence physique, les relations avec les pairs du même sexe, les relations avec les pairs du sexe opposé, les relations avec les parents, la performance scolaire, la performance en français, la performance en mathématiques, l'honnêteté et la stabilité émotionnelle. Dans le présent travail, nous avons sélectionné les 36 items relatifs aux quatre dimensions suivantes : les relations avec les pairs du même sexe, les relations avec les pairs du sexe opposé, les relations avec les parents, la stabilité émotionnelle. L'échelle de réponse est une échelle de Likert à 6 degrés croissants allant de « faux » (1) à « vrai » (6) (Marsh, 1990), (Guerin, 2003).

### SPAS-1

La version française du Social Physical Anxiety Scale (SPAS) de Maïano (2010), a été utilisée pour mesurer l'anxiété physique et sociale des adolescents. Cet auto-questionnaire comprend 7 items qui saturent sur la même dimension. L'échelle de réponse est une échelle de Likert à 5 degrés croissants allant de « Pas du tout » (1) à « Extrêmement » (5) (Hart, 1989) (Maïano, 2010).

### BSG

Le BMI-based Body Size Guides (BSG) de Harris (2007) a été utilisé pour étudier les perceptions des adolescents concernant leur poids et plus particulièrement les perceptions de leur surpoids et de leur obésité, en utilisant un support imagé. L'outil présente une série d'images standardisées, pour lesquelles une variation du poids a été impulsée via un logiciel informatique, allant progressivement d'un corps « en bonne santé » à un corps « obèse ». Le sujet doit pointer l'image qui correspond, selon lui, à l'image qu'il a de son propre corps. Dans la même série, il doit ensuite pointer l'image qui représente le mieux le corps qu'il souhaiterait avoir (corps idéal). Enfin l'adolescent doit situer sa perception du corps « en sous-poids », « en bonne santé », « en surpoids », et « obèse » (Harris, 2007).

### BSQ

La version française du Body Shape Questionnaire (BSQ) de Rousseau (2005) a permis d'évaluer l'intensité de l'insatisfaction corporelle des adolescents. Cet auto-questionnaire comprend 34 items qui saturent sur les quatre dimensions suivantes : évitement et honte sociale à l'exposition du corps, insatisfaction corporelle par rapport aux parties inférieures du corps, usage de laxatifs et de vomissements pour réduire l'insatisfaction corporelle, cognitions et comportements inadaptés afin de contrôler le poids. L'échelle de Likert à 6 degrés croissants propose une réponse allant de « jamais » (1) à « toujours » (6) (Cooper, 1987) (Rousseau, 2005).

### FNAES

La version française du Fear of Negative Appearance Evaluation Scale (FNAES) de Maïano (2010) est un auto-questionnaire comprenant seulement 5 items et une dimension unique. Il permet d'évaluer la crainte des adolescents concernant le jugement d'autrui sur leur apparence corporelle. L'échelle de réponse est une échelle de Likert à 5 degrés croissants allant de « Pas du tout » (1) à « Extrêmement » (5) (Lundgren, 2004) (Maïano, 2010).

## EMS28

L'Echelle de Motivation dans les Sports (EMS) mesure la motivation intrinsèque et la motivation extrinsèque que les individus peuvent avoir pour pratiquer des activités physiques. Elle a été conçue en 1995 par Brière. Cette échelle comporte 28 items qui saturent sur 7 dimensions : la motivation intrinsèque à la connaissance, la motivation intrinsèque à l'accomplissement, la motivation intrinsèque à la stimulation, la motivation extrinsèque identifiée, la motivation extrinsèque introjectée, la motivation extrinsèque par régulation externe, et l'amotivation. L'échelle de réponse est une échelle de Likert à 7 degrés croissants allant de « Ne correspond pas du tout » (1) à « Correspond très fortement » (7) (Brière, 1995).

### 4.3.2. Cahier de « questionnaires comportement alimentaire »

## QEDD

Afin de diagnostiquer l'intensité des TCA, la version française du Questionnaire Diagnostique des Troubles du Comportement Alimentaire, Questionnaire for Eating Disorder Diagnosis (QEDD) de Callahan (2003), a été utilisée. Cet outil a pour objectifs (i) de diagnostiquer les TCA et (ii) d'évaluer la présence de symptômes infracliniques. Dans le cadre de ce projet, seuls les items relatifs aux crises de boulimie, aux comportements compensatoires et à l'influence du poids et de la forme corporelle sur l'estime de soi ont été considérés. Cet outil auto-évaluatif est constitué de 50 questions. Il propose des modes de réponse variés (e.g. format « oui/non », choix multiples, échelle de Likert en cinq points, ou une demande d'informations démographiques) (Callahan, 2003)

## EDI-A-BU

Les symptômes des TCA ont été évalués à l'aide de la version française de l'Eating Disorder Inventory adolescent (EDI-A-24), de Maïano (2009). Cet instrument évalue les caractéristiques psychologiques, comportementales et affectives majeures de l'anorexie mentale et de la boulimie. Les 24 items regroupés en 8 échelles évaluent les aspects suivants : le désir de minceur (i.e. préoccupation pour le poids, le jeûne), la boulimie (i.e. tendance à s'engager dans des comportements alimentaires non contrôlés), l'insatisfaction corporelle (i.e. insatisfaction quant à la forme générale de son corps), l'inefficacité (i.e. évaluation négative de soi), le perfectionnisme (i.e. hauts standards de performance), la méfiance interpersonnelle (i.e. répugnance à reconnaître les relations proches), la conscience intéroceptive (i.e. incertitude à avoir des émotions) et la peur de la maturité (i.e. désir de retrouver la sécurité de l'enfance). Dans le cadre de ce travail, seules les échelles relatives à l'indice de symptômes des TCA (i.e. désir de minceur, boulimie, l'insatisfaction corporelle) ont été utilisées. Les 24 réponses aux

items sont présentées sous forme d'une échelle de Likert à 6 degrés croissants allant de « Jamais » (1) à « Toujours » (6). (Maïano, 2009).

### **HAD**

L'intensité des symptômes de dépression et d'anxiété, pouvant être liée à l'hyperphagie boulimique, a été mesurée par la version française de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Razavi (1989). Cet instrument contient 14 items, 7 relatifs à l'anxiété alternés avec 7 autres items relatifs à la dépression. Les 14 réponses aux items sont présentées sous forme d'une échelle de Likert à 4 degrés croissants allant de 0 à 3 tels que « Jamais » (0), « Rarement » (1), « Quelquefois » (2), « Souvent » (3), « Habituellement » (4), « Toujours » (5) (Razavi, 1989).

### **BULIT**

Les comportements boulimiques ont été évalués à l'aide de la version française du Bulimia Test (BULIT) de Bouvard (1989). Cet instrument a été développé en 1984 par Smith et Thelen pour distinguer les individus boulimiques des individus ne présentant pas de TCA. Il évalue les caractéristiques psychologiques, comportementales et affectives majeures de l'anorexie mentale et de la boulimie au travers de cinq échelles que sont la crise de boulimie, les sentiments liés aux prises alimentaires, les comportements compensatoires, la qualité de l'alimentation et le contrôle du poids. L'instrument actuel comprend 36 items cotés chacun de 1 à 5 (1 correspondant au comportement normal, et 5 au comportement le plus orienté vers la boulimie) (Bouvard, 1989).

# Troisième Partie

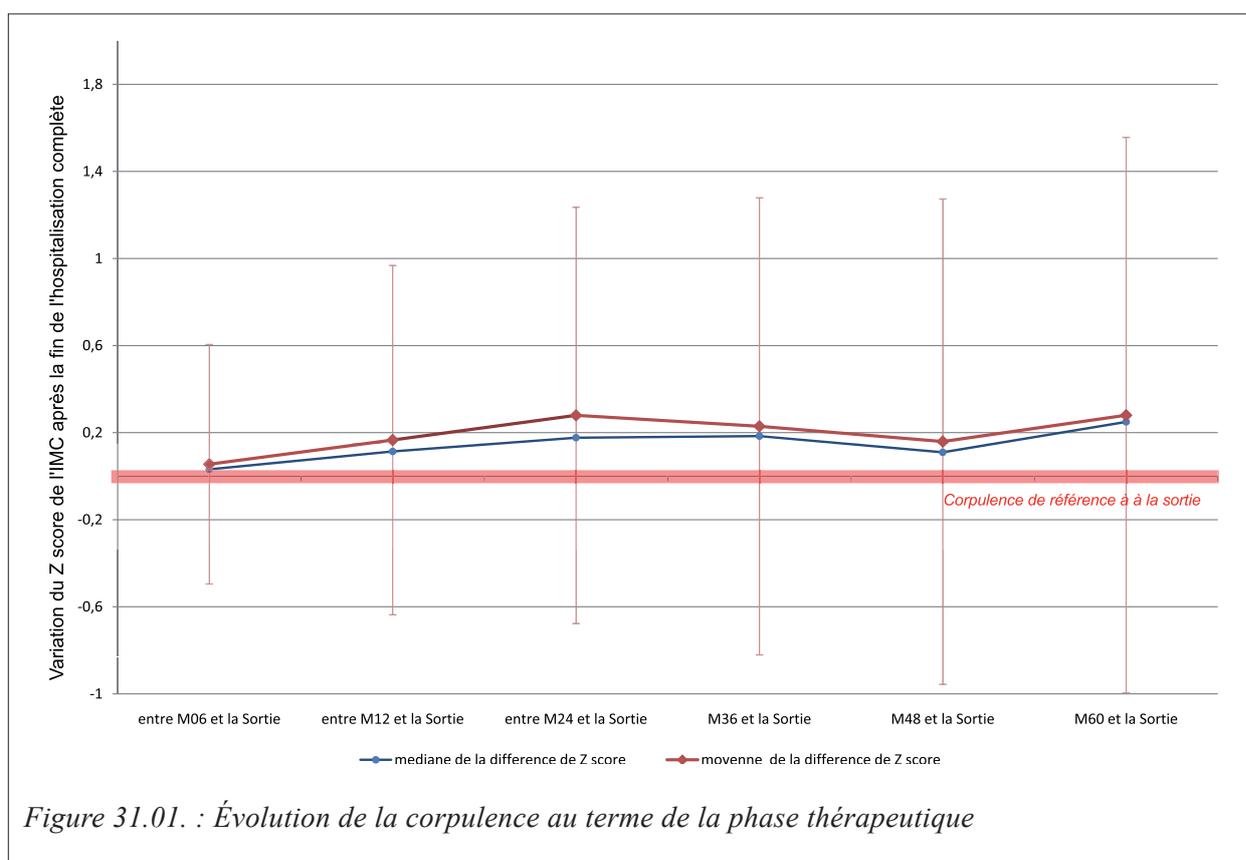
# Résultats



# 1. Résultats du suivi longitudinal anthropométrique

## 1.1. Volet descriptif

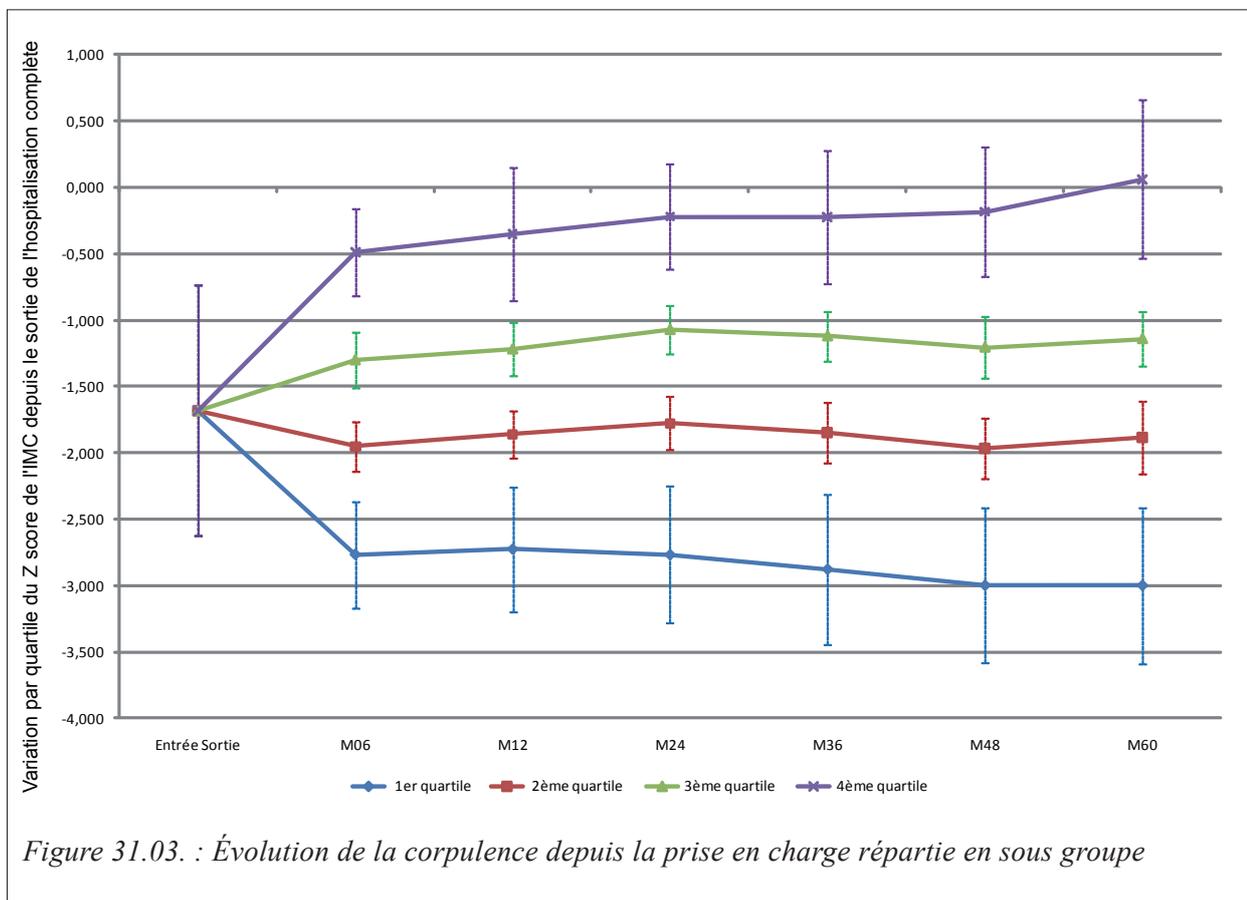
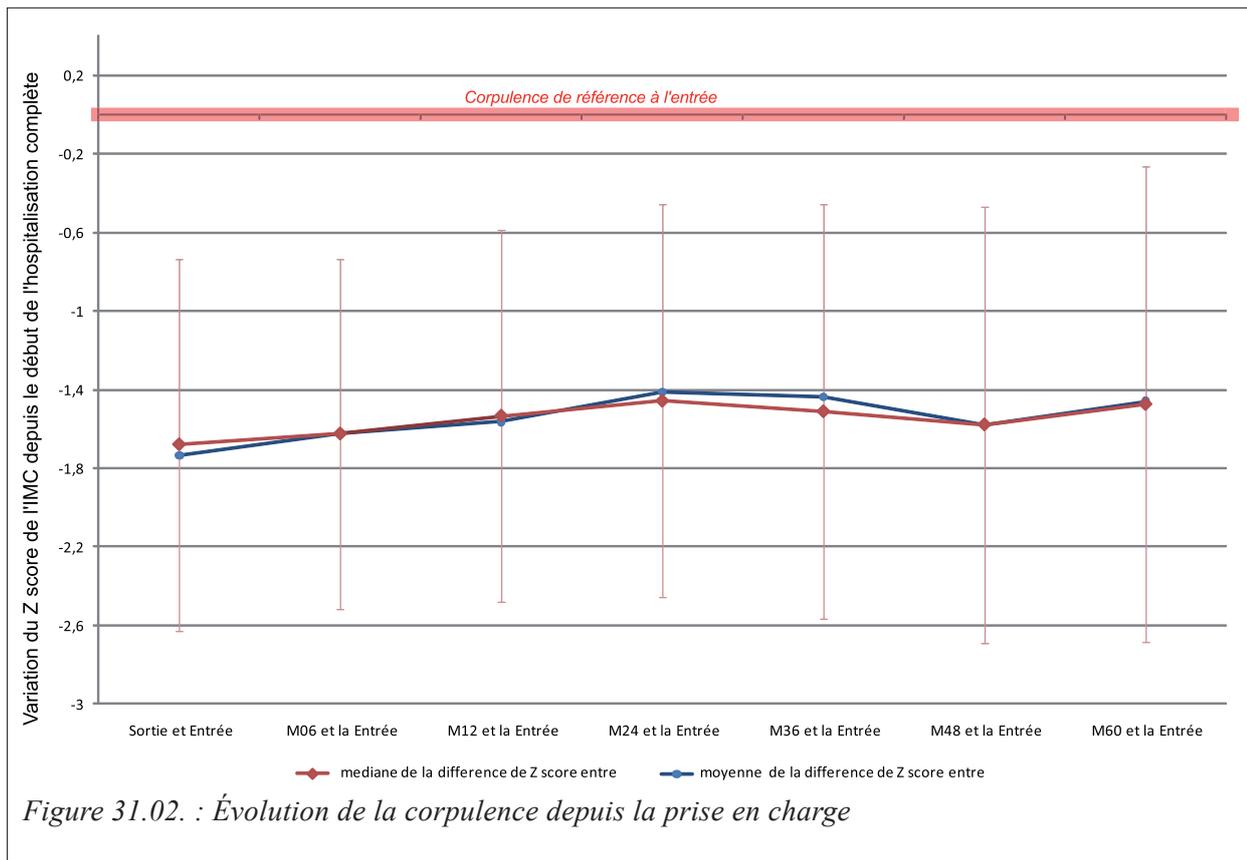
Après la sortie du patient, on observe une augmentation de la corpulence (Figure 31.01). Mais cette augmentation de corpulence permet malgré tout le maintien d'une corpulence inférieure à celle qu'il avait à l'entrée dans l'établissement (Voir Figure 31.02).



Compte tenu de la valeur des écarts types, nous avons recalculé les moyennes de corpulence pour chacun des quartiles (Voir Figure 31.03).

L'observation de ces valeurs nous a amené à travailler dans deux directions :

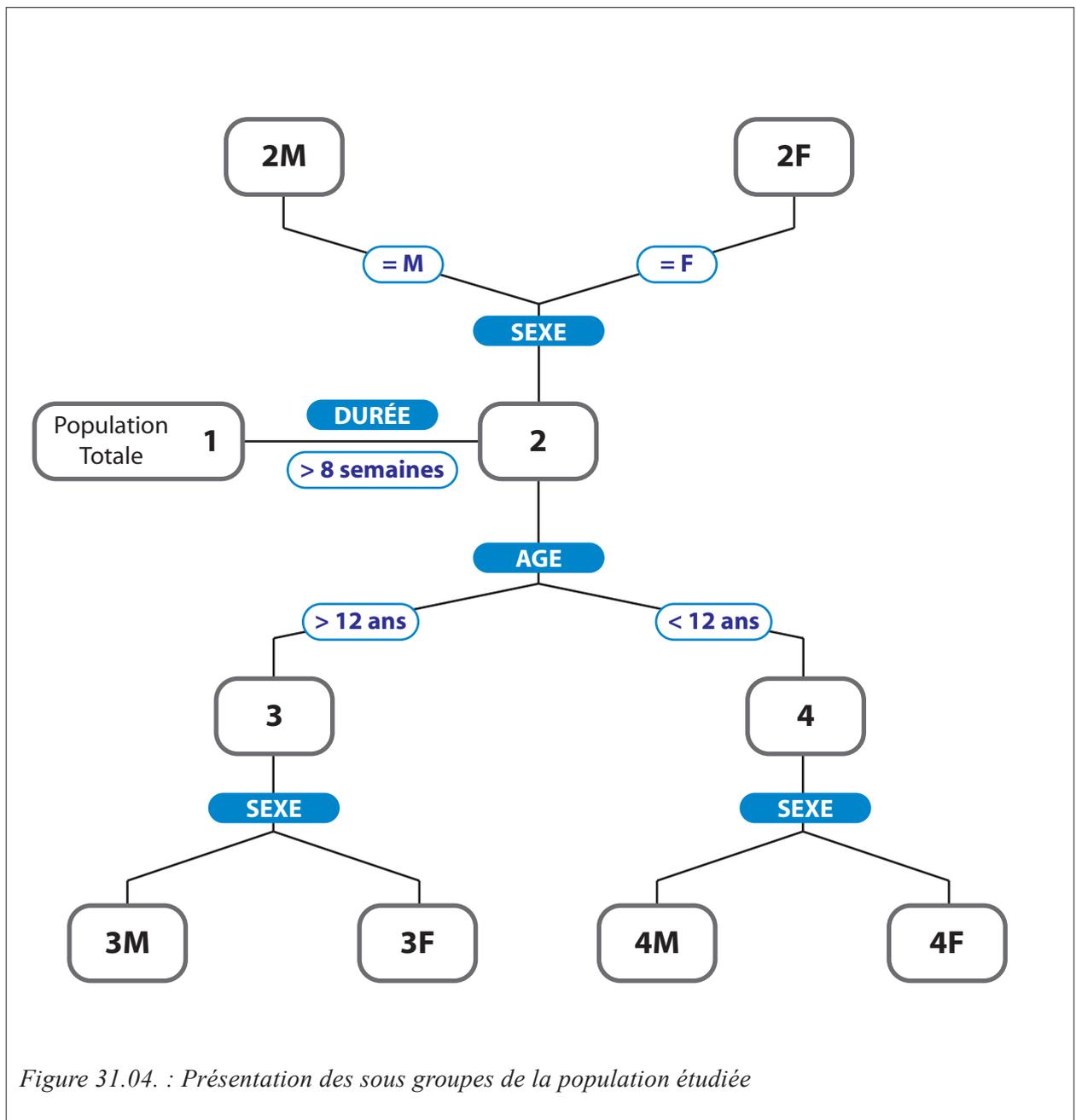
1. La recherche de corrélation entre la caractéristique de la réponse au traitement pendant le traitement et la qualité de la réponse à long terme (par l'étude des corrélations entre les paramètres anthropométriques pendant la prise en charge et l'évolution de la corpulence après la période d'hospitalisation).



2. La recherche de trajectoire de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à long terme (par l'étude rétrospective des trajectoires de corpulence en fonction de sa valeur au terme de la dernière réponse aux enquêtes).

### 1.2. Recherche de corrélation

La recherche de corrélation a été effectuée sur la population totale et sur des sous-groupes de la population totale (Voir Figure 31-04). Les corrélations mises en évidence sur la population totale permettent de dégager les tendances de cette approche.



Le maintien de la corpulence proche de celle de la fin d'hospitalisation exprimé en Z score de l'IMC est corrélé (Voir Table 31.01) :

1. positivement avec une faible corpulence au terme du traitement,
2. positivement avec l'importance de la diminution de la corpulence au cours du traitement.

Table 31.01. : Corrélation pour la population totale, entre l'évolution de la corpulence exprimée en Z score de l'IMC depuis le début de la prise en charge ou son terme et les caractéristiques de l'hospitalisation

EVOLUTION DEPUIS LA SORTIE	M06	M12	M24	M36	M48	M60	EVOLUTION DEPUIS L'ENTREE	M06	M12	M24	M36	M48	M60
EFFECTIF	1063	957	746	546	419	185	EFFECTIF	1063	961	746	546	420	185
Moyenne	0,05502	0,1662	0,27936	0,22928	0,15905	0,27994	Moyenne	-1,62588	-1,53595	-1,45838	-1,51212	-1,58265	-1,47509
Écart-type	0,55	0,80236	0,95584	1,05016	1,11477	1,27578	Écart-type	0,88815	0,94403	0,9989	1,05409	1,1087	1,21145
Minimum	-2,3634	-3,4058	-2,8849	-2,8812	-3,5819	-2,8224	Minimum	-4,7479	-5,7904	-4,8551	-4,8618	-5,1148	-5,1598
Maximum	2,2955	7,4829	3,6733	3,3214	3,9648	4,2945	Maximum	0,8605	4,4333	0,9583	1,1789	1,2804	1,839
Année d'entrée	-0,0698	-0,02634	0,00316	0,01997	0,05138	0,13373	Année d'entrée	-0,02411	-0,03165	-0,02324	-0,02182	-0,02362	-0,00015
	0,0229	0,4156	0,9313	0,6414	0,2941	0,0696		0,4323	0,327	0,5263	0,6108	0,6293	0,9984
	1063	957	746	546	419	185		1063	961	746	546	420	185
Age d'entrée	-0,12837	-0,15165	-0,16783	-0,0707	-0,01711	0,00323	Age d'entrée	0,09261	0,02498	0,00131	0,04926	0,08108	0,06033
	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0989	0,7269	0,9652		0,0025	0,4393	0,9715	0,2505	0,097	0,4147
	1063	957	746	546	419	185		1063	961	746	546	420	185
Durée du séjour (semaine)	0,31122	0,30857	0,31691	0,3357	0,33558	0,38532	Durée du séjour (semaine)	-0,65352	-0,52532	-0,43595	-0,3639	-0,29923	-0,17811
	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0153
	1063	957	746	546	419	185		1063	961	746	546	420	185
Z score à l'entrée	0,11375	0,17966	0,20168	0,14192	0,06648	0,08056	Z score à l'entrée	-0,46361	-0,36138	-0,29878	-0,33152	-0,33953	-0,28211
	0,0002	<0,0001	<0,0001	0,0009	0,1744	0,2757		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001
	1063	957	746	546	419	185		1063	961	746	546	420	185
Z score à la sortie	-0,27068	-0,23033	-0,22201	-0,30213	-0,32963	-0,32991	Z score à la sortie	0,33993	0,26137	0,18913	0,11047	0,03914	0,01315
	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001		<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0098	0,4242	0,859
	1063	957	746	546	419	185		1063	957	746	546	419	185
Variation du Z score	-0,39136	-0,41676	-0,44177	-0,44006	-0,41048	-0,43075	Variation du Z score	0,82174	0,63665	0,51287	0,44682	0,39811	0,31105
	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	1063	957	746	546	419	185		1063	957	746	546	419	185
Variation relative du Z score	-0,36489	-0,36302	-0,38227	-0,41107	-0,41338	-0,41318	Variation relative du Z score	0,71033	0,56577	0,4499	0,35406	0,2721	0,21089
	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,004
	1063	957	746	546	419	185		1063	957	746	546	419	185
Vitesse de perte de corpulence	0,01417	0,00533	0,04462	0,07239	0,05465	0,14791	Vitesse de perte de corpulence	-0,24274	-0,23548	-0,1807	-0,15635	-0,15797	-0,07941
	0,6445	0,8693	0,2239	0,0913	0,2644	0,0445		<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,0012	0,2826
	1062	956	745	545	419	185		1062	956	745	545	419	185

Les résultats de l'étude de la population ayant bénéficié d'une durée d'hospitalisation supérieure à 8 semaines ne montrent pas de corrélation entre la durée du séjour et l'évolution de la corpulence au décours du traitement.

L'approche par les études en sous-groupes n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation plus forte que celle de la population générale.

### 1.3. Analyse des trajectoires de corpulence en fonction de la qualité de la réponse

Nous avons classé la qualité de la réponse au traitement en 6 quantiles : 10% aux extrêmes, 2 quartiles médians et 2 quantiles compris entre le quartile médian et le quantile extrême. Pour chaque sous-population définie par les 6 quantiles sus cités, nous avons calculé la valeur moyenne du maintien de la perte de corpulence depuis le début de l'hospitalisation. Ainsi, nous avons pu retracer la trajectoire du maintien de la corpulence de chaque sous population selon la qualité de réponse au traitement. Ces trajectoires de maintien de corpulence ont pu être réalisées pour chaque échéance des enquêtes entre 24 et 60 mois après la fin de la prise en charge. Ne seront présentées que ces 2 échéances dans les Table 31.02. et 31.03. et Figures 31.05 et 31.06.

Table 31.02. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 24 mois après le terme du traitement

	N/seuil	variable	DELTA	M06	M12	M24	M36	M48	M60
>90 quantile	<b>74</b>	mu	-1,0135	-0,6240	-0,2695	0,1929			
		sigma	0,7779	0,5783	0,4736	0,2857			
			-0,179						
90-75 quantile	<b>111</b>	mu	-1,2586	-0,9821	-0,8026	-0,4860			
		sigma	0,8954	0,6966	0,6132	0,1607			
			-0,755						
75-50 quantile	<b>188</b>	mu	-1,4891	-1,4269	-1,3170	-1,0713			
		sigma	0,8494	0,6073	0,5045	0,1834			
			-1,414						
50-25 quantile	<b>186</b>	mu	-1,8880	-1,8706	-1,8091	-1,7768			
		sigma	0,8120	0,6210	0,4674	0,1998			
			-2,131						
25-10 quantile	<b>111</b>	mu	-2,2814	-2,3703	-2,2893	-2,4300			
		sigma	0,7004	0,5830	0,8183	0,1964			
			-2,800						
<10 quantile	<b>74</b>	mu	-2,6096	-2,8274	-2,9937	-3,2667			
		sigma	0,7176	0,5904	0,5663	0,4354			

Ces trajectoires permettent de visualiser graphiquement le lien entre la qualité de la réponse après le traitement et la diminution de la corpulence pendant le traitement. Les corrélations avaient déjà permis d'envisager ce lien. Ces résultats mettent en évidence 1 nouvelle composante : la qualité de la réponse à plus long terme (à partir du 24ème mois) semble être liée à la tendance de la trajectoire dans les 6 ou 12 premiers mois. Penaud en 2008 avait déjà pu mettre en évidence des caractéristiques prédictives de la réussite ou de l'échec de la prise en charge à 2 ans après le terme de l'hospitalisation à partir de celle obtenue à 12 mois. Cette dernière étude propose une stratification en 2 groupes à partir de la valeur médiane de la corpulence de la cohorte.

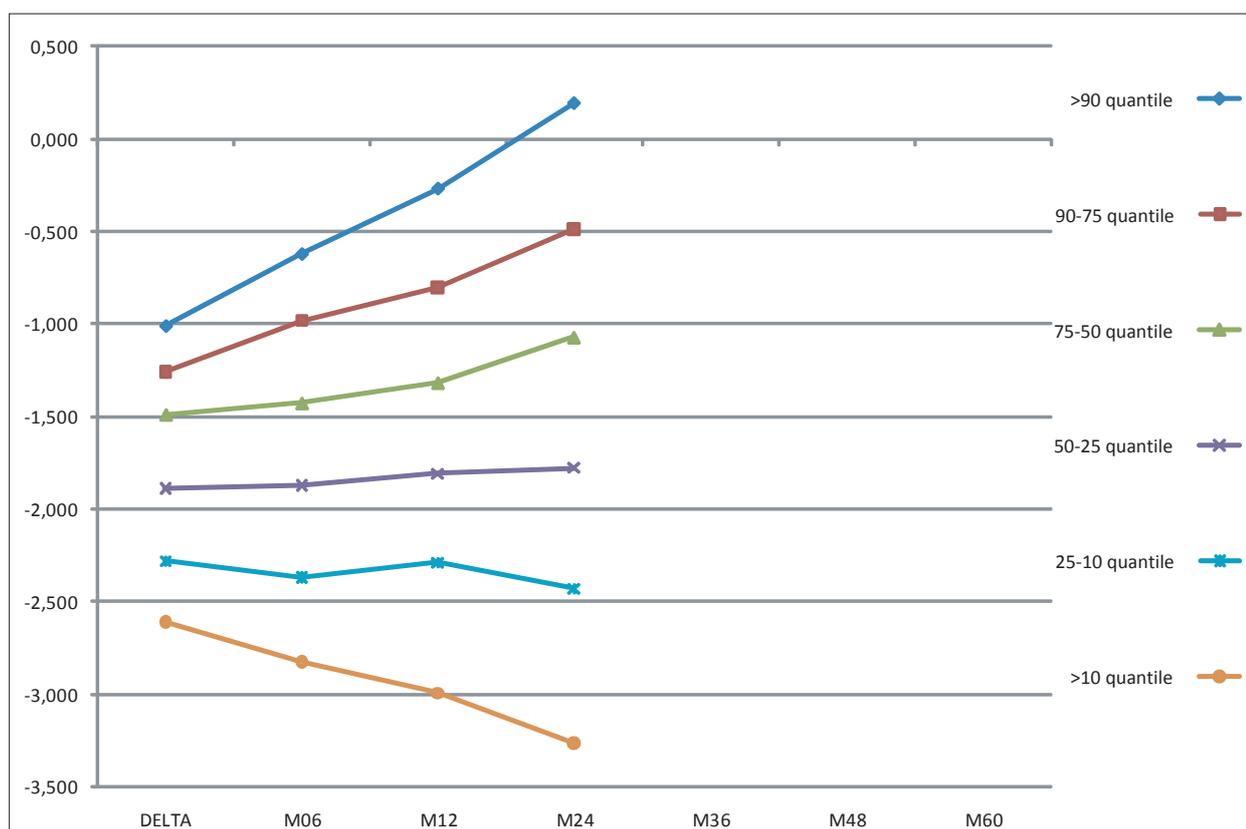
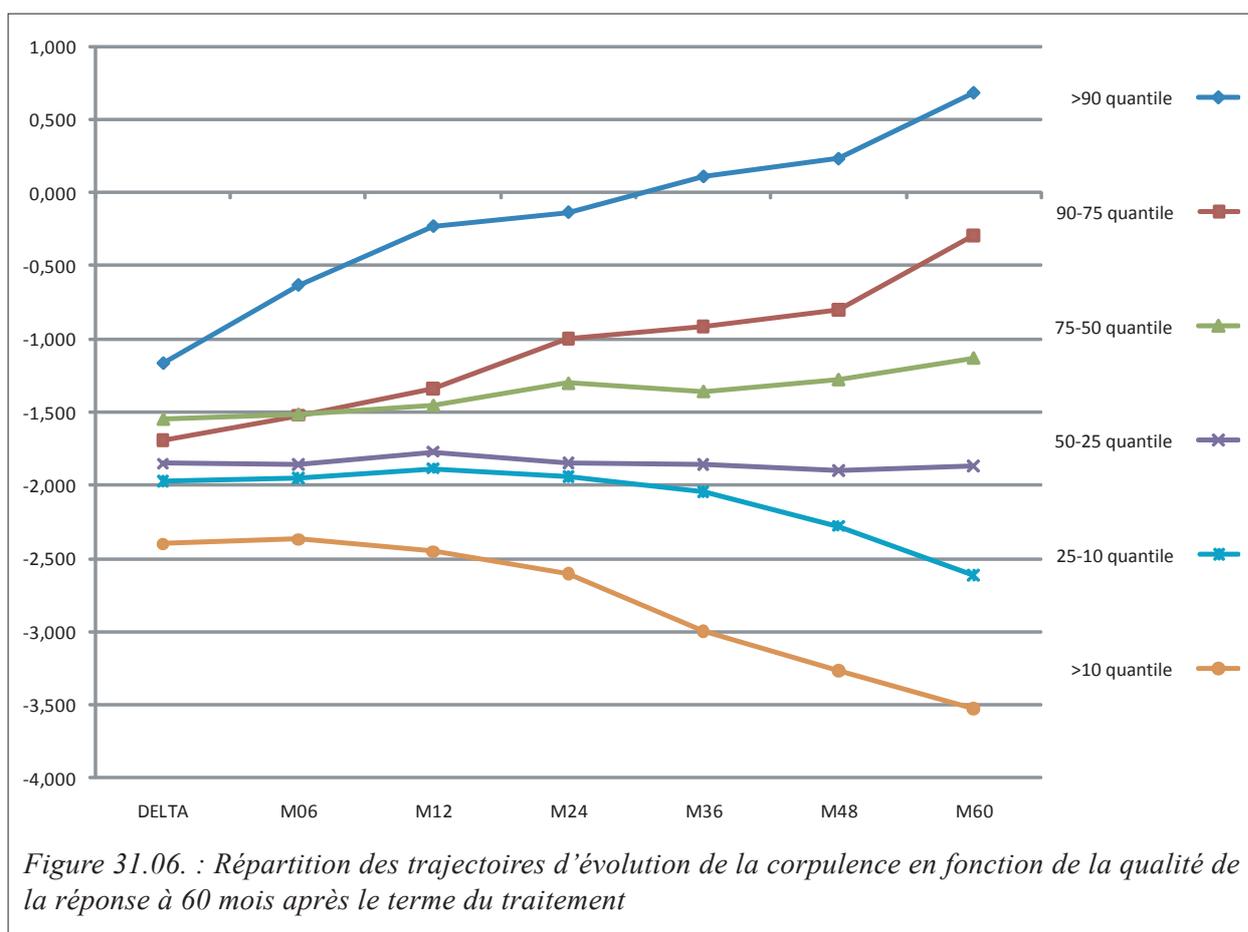


Figure 31.05. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 24 mois après le terme du traitement

Table 31.03. : Répartition des trajectoires d'évolution de la corpulence en fonction de la qualité de la réponse à 60 mois après le terme du traitement

	N/seuil	variable	DELTA	M06	M12	M24	M36	M48	M60
>90 quantile	18	mu	-1,1646	-0,6306	-0,2289	-0,1335	0,1103	0,2315	0,6816
		sigma	0,6999	0,8476	0,8311	0,5811	0,5873	0,5215	0,4159
			0,210						
90-75 quantile	29	mu	-1,6938	-1,5218	-1,3410	-0,9947	-0,9148	-0,8018	-0,2964
		sigma	0,9291	0,8484	0,8645	0,6639	0,8391	0,5937	0,2986
			-0,735						
75-50 quantile	45	mu	-1,5463	-1,5125	-1,4521	-1,3011	-1,3567	-1,2754	-1,1279
		sigma	0,8626	0,7422	0,7058	0,5821	0,4703	0,5078	0,2011
			-1,459						
50-25 quantile	45	mu	-1,8508	-1,8586	-1,7699	-1,8457	-1,8587	-1,9002	-1,8688
		sigma	0,9748	0,7961	0,7838	0,7109	0,5005	0,4367	0,2679
			-2,257						
25-10 quantile	28	mu	-1,9692	-1,9497	-1,8843	-1,9377	-2,0437	-2,2771	-2,6168
		sigma	0,7554	0,6727	0,7561	1,0375	0,6813	0,5914	0,2582
			-3,084						
<10 quantile	19	mu	-2,4008	-2,3693	-2,4515	-2,6002	-2,9982	-3,2648	-3,5255
		sigma	0,9683	0,9114	0,8741	1,0232	1,0259	0,8385	0,5307



#### 1.4. Analyse des trajectoires de corpulence en fonction de l'intérêt clinique de la réponse à l'hospitalisation complète

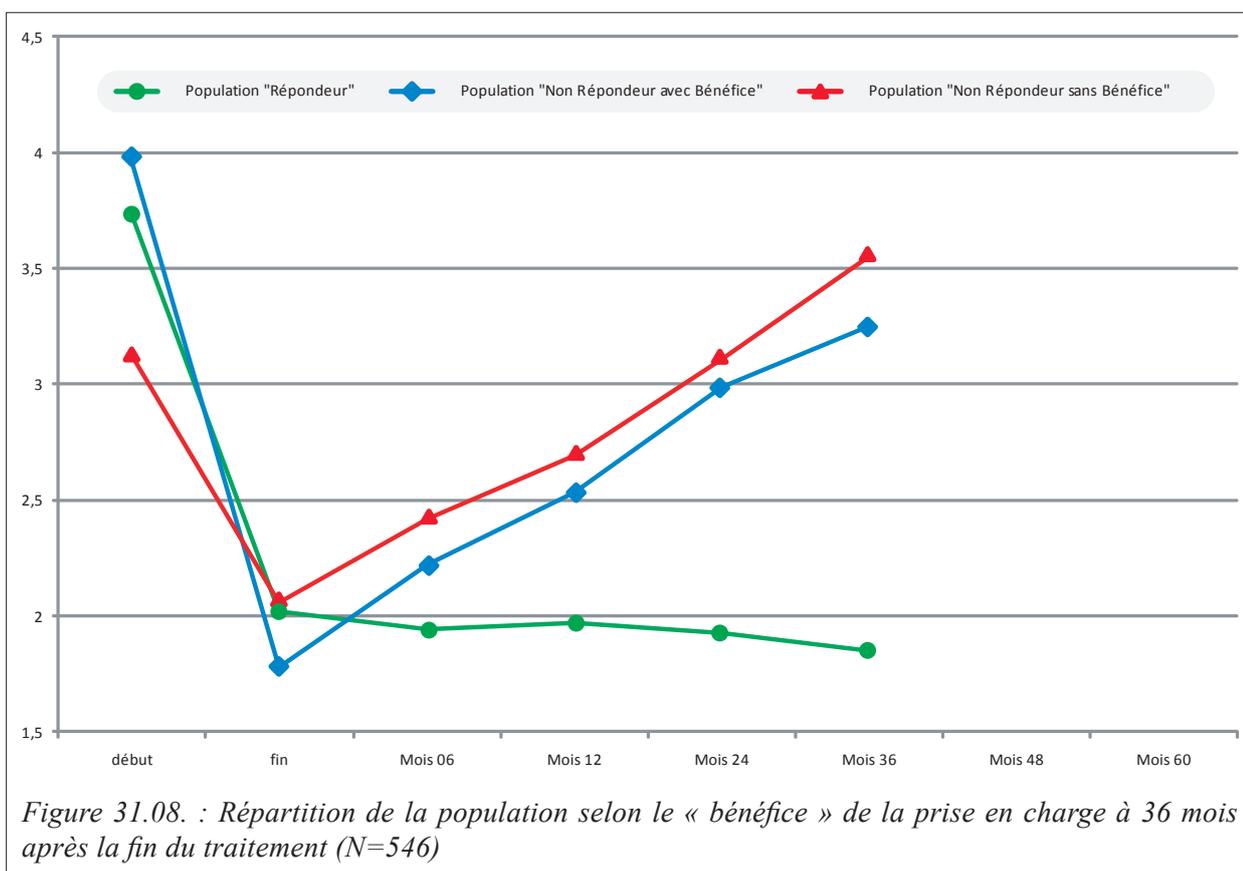
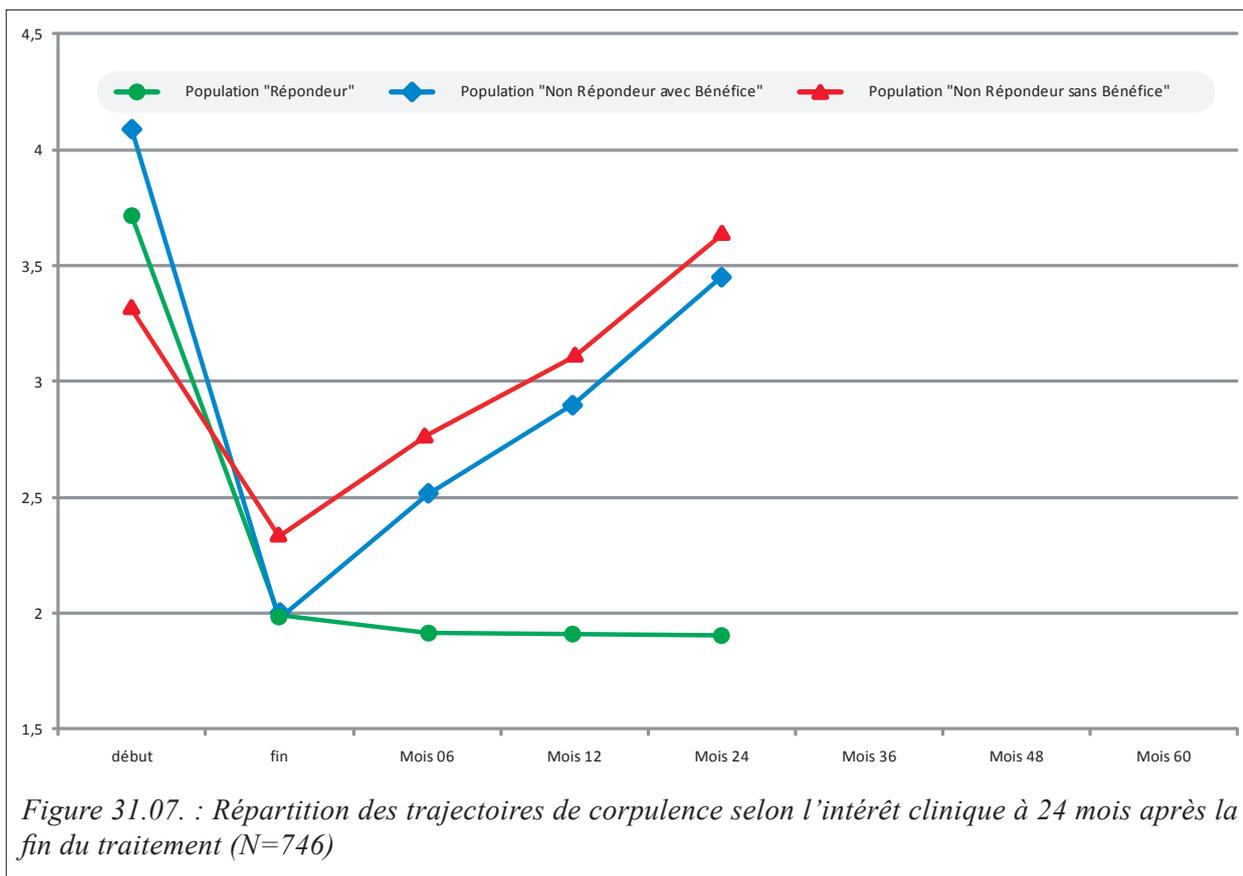
##### 1.4.1. Analyse rétrospective des trajectoires de corpulence en fonction de l'intérêt clinique

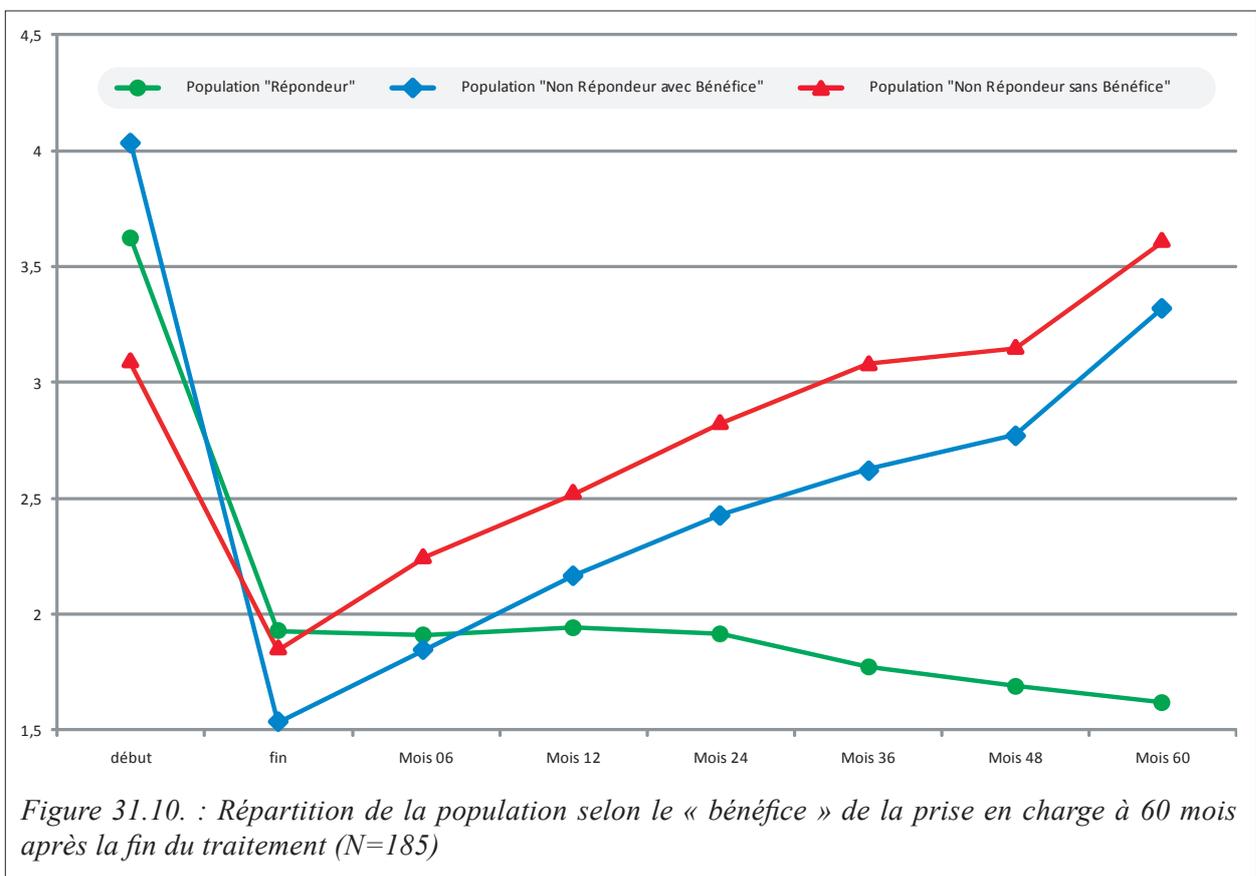
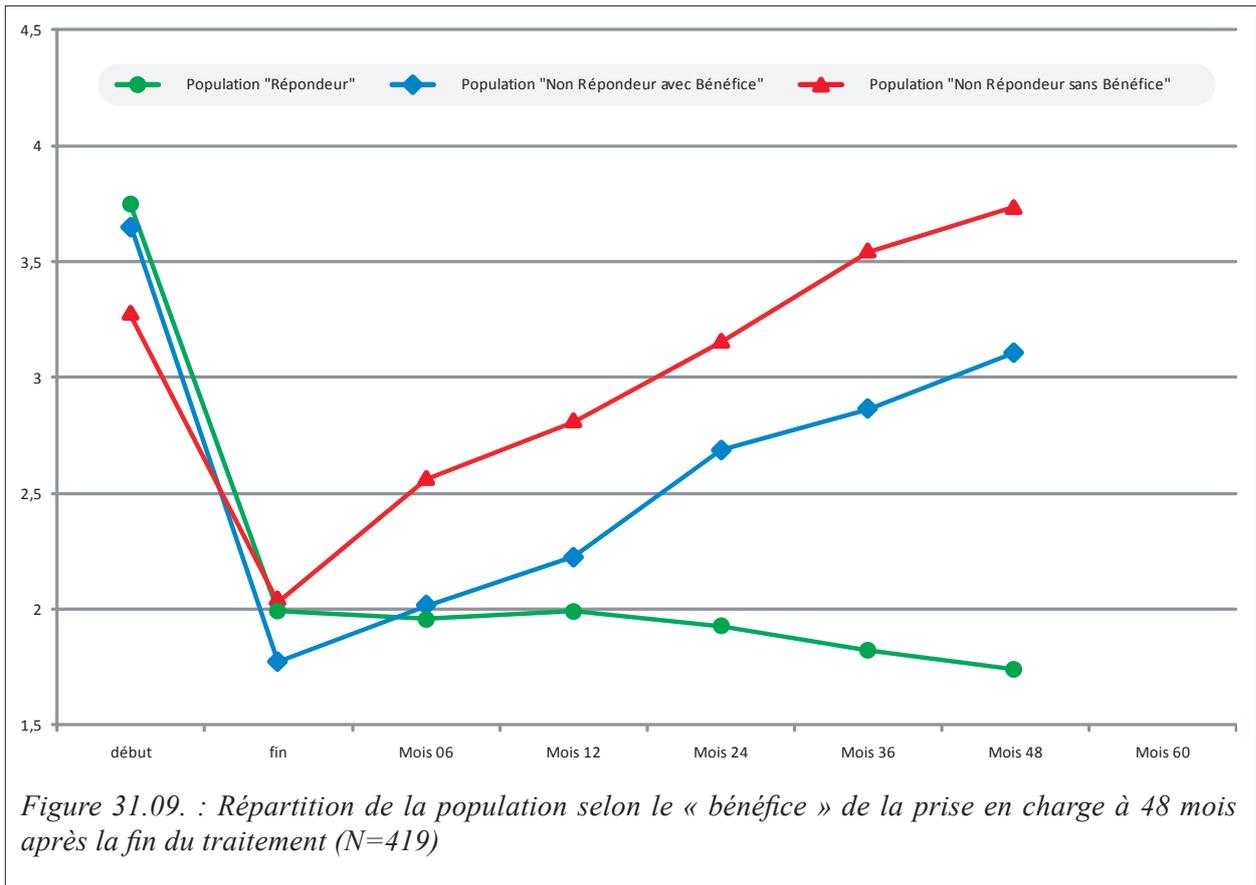
Nous avons retracé les trajectoires de corpulence en fonction des 3 zones de corpulence définies par les valeurs seuils « répondeur » et « bénéfice » à l'hospitalisation. Nous avons retracé les trajectoires de corpulence pour chacune des échéances entre 24 et 60 mois. Chaque échéance a été envisagée séparément. Le critère de jugement est appliqué à chacune des échéances (voir Table 31.04, Figures 31.07, 31.08, 31.09 et 31.10).

Table 31.04. : Présentation de la distribution des populations pour chaque échéance

échéance	total	Répondeur avec bénéfice	Non répondeur avec bénéfice	Non répondeur sans bénéfice
M24	746	564 75,60%	131 17,56%	51 6,84%
M36	546	413 75,64%	92 16,85%	41 7,51%
M48	419	317 75,66%	73 17,42%	29 6,92%
M60	185	133 71,89%	27 14,59%	25 13,51%







#### 1.4.2. Analyse des interactions des trajectoires de corpulence en fonction de l'intérêt clinique

Pour chacune des cohortes à 24 et 60 mois, nous avons mis en évidence l'existence d'une interaction statistiquement significative entre les trajectoires de chaque strate et le temps (p value <0.001).

Ainsi on peut retenir 3 observations :

1. La trajectoire des patients « répondeurs » a une évolution entre la fin de l'hospitalisation et le sixième (et le douzième) mois après l'hospitalisation significativement différente des patients « non répondeurs » (avec ou sans bénéfice).

Les patients « non répondeurs » présentent une augmentation de la corpulence dès la première année significativement plus importante que les patients « répondeurs ».

2. Les trajectoires des patients « non répondeurs avec bénéfice » et « non répondeurs sans bénéfice » ont une évolution entre la fin de l'hospitalisation et le sixième (et le douzième) mois après l'hospitalisation qui n'est pas significativement différente.

Les patients « non répondeurs avec bénéfice » et ceux « non répondeurs sans bénéfice » présentent des augmentations de la corpulence dès la première année qui ne sont pas significativement différentes.

3. Les trajectoires des patients « non répondeurs avec bénéfice » et ceux « non répondeurs sans bénéfice » ont une diminution de la corpulence pendant l'hospitalisation significativement différente.

Les patients « non répondeurs avec bénéfice » présentent une diminution de la corpulence durant l'hospitalisation significativement supérieure à celle des « non répondeurs sans bénéfice ».

#### 1.5 Recherche de caractéristiques prédictives de la stratification

Pour chacune des cohortes, en fonction de la stratification à 6 ou 12 mois, il a été établi le pourcentage de sujet qui se maintient au sein de sa strate.

Ainsi à 6 mois, environs 75% des sujets dans la strate « répondeur avec bénéfice » vont rester

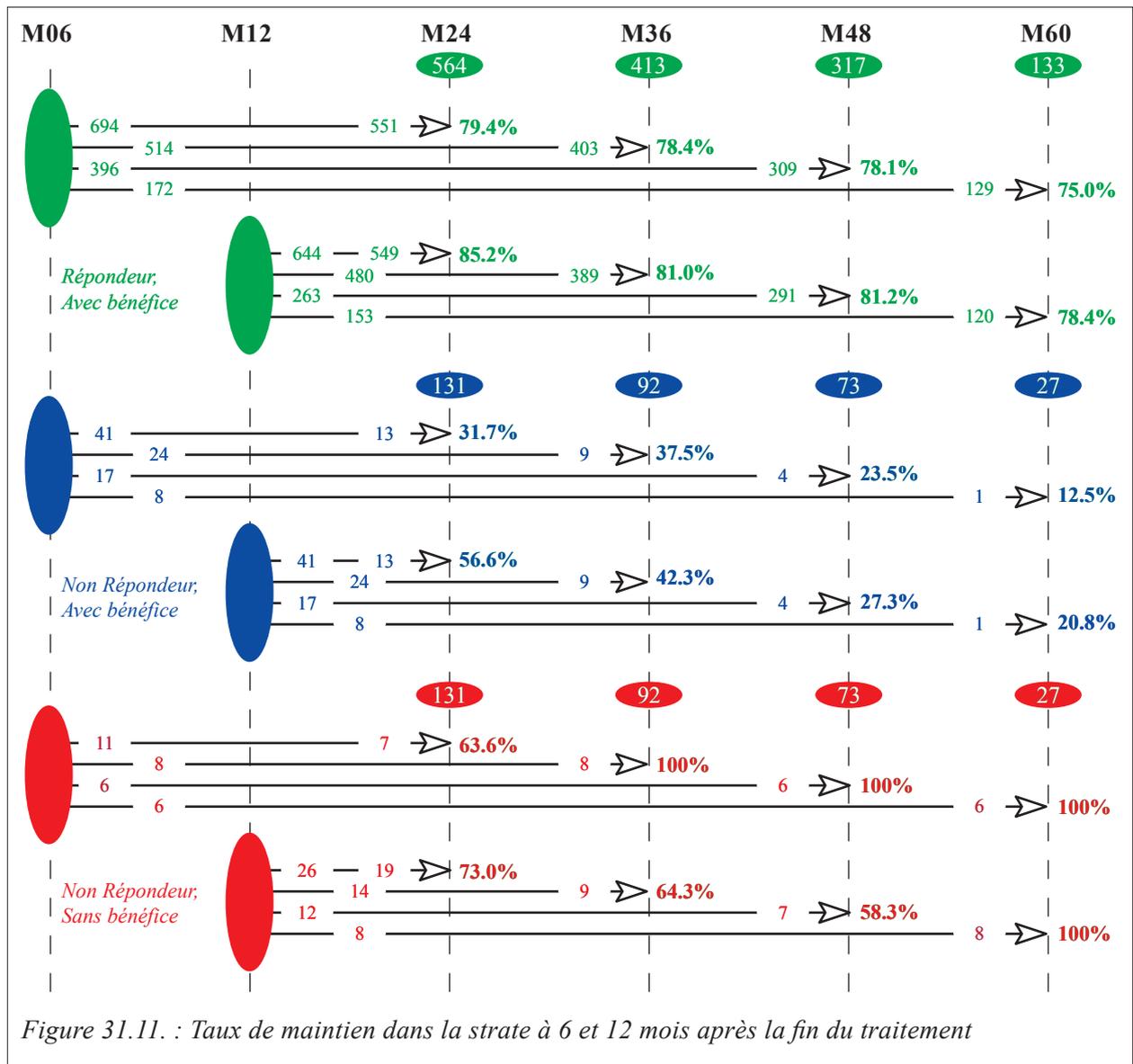


Figure 31.11. : Taux de maintien dans la strate à 6 et 12 mois après la fin du traitement

dans cette strate. A 12 mois, le pourcentage avoisine les 80% (Voir Figure 31.11).

La recherche systématique d'un caractère prédictif a été envisagée par une modélisation multi variée. Néanmoins, le nombre de variables du modèle s'est avérée insuffisant. Une telle modélisation requiert un plus grand nombre de variables (cliniques et anthropométriques sociologiques). L'étude de la cohorte métabolomique a collecté un grand nombre de variables cliniques.

## 2. Analyse des tables métabolomiques

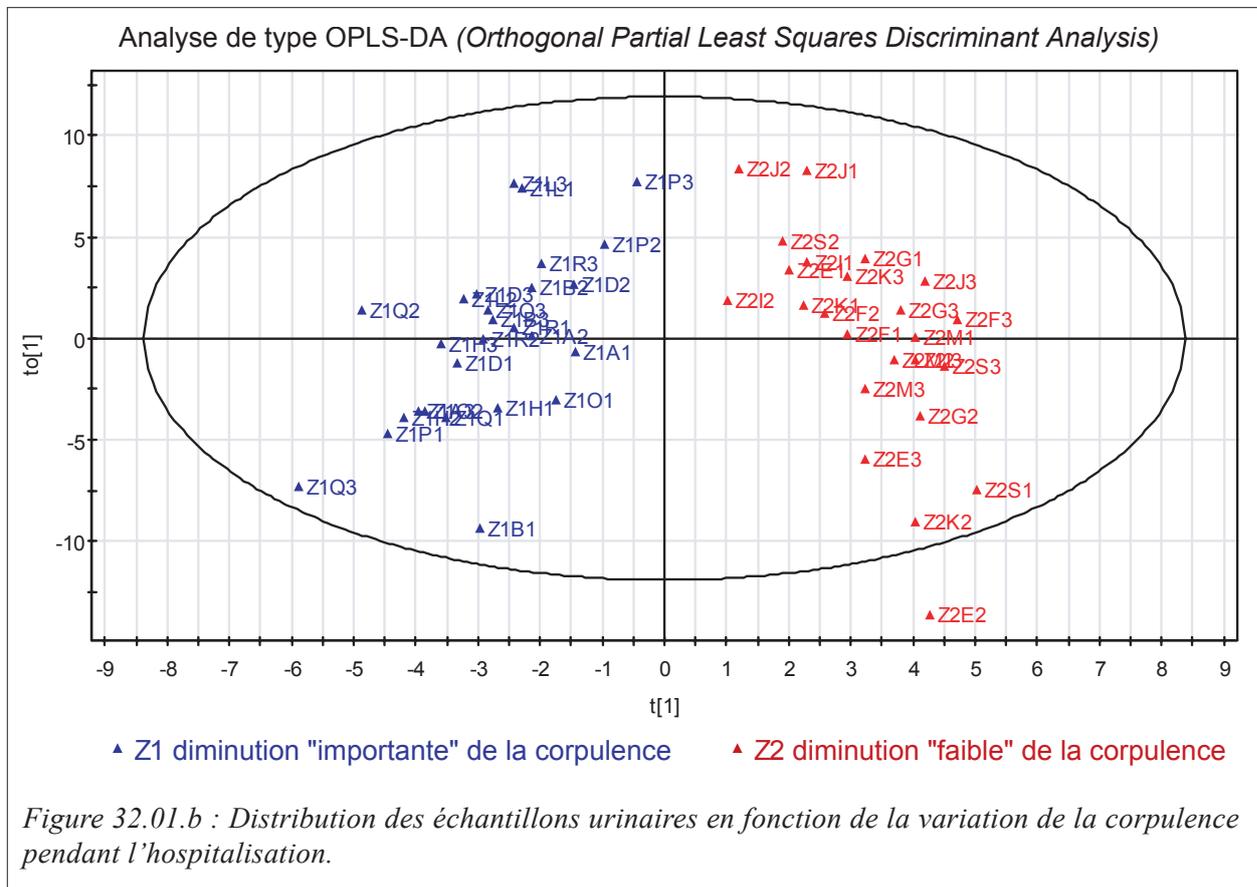
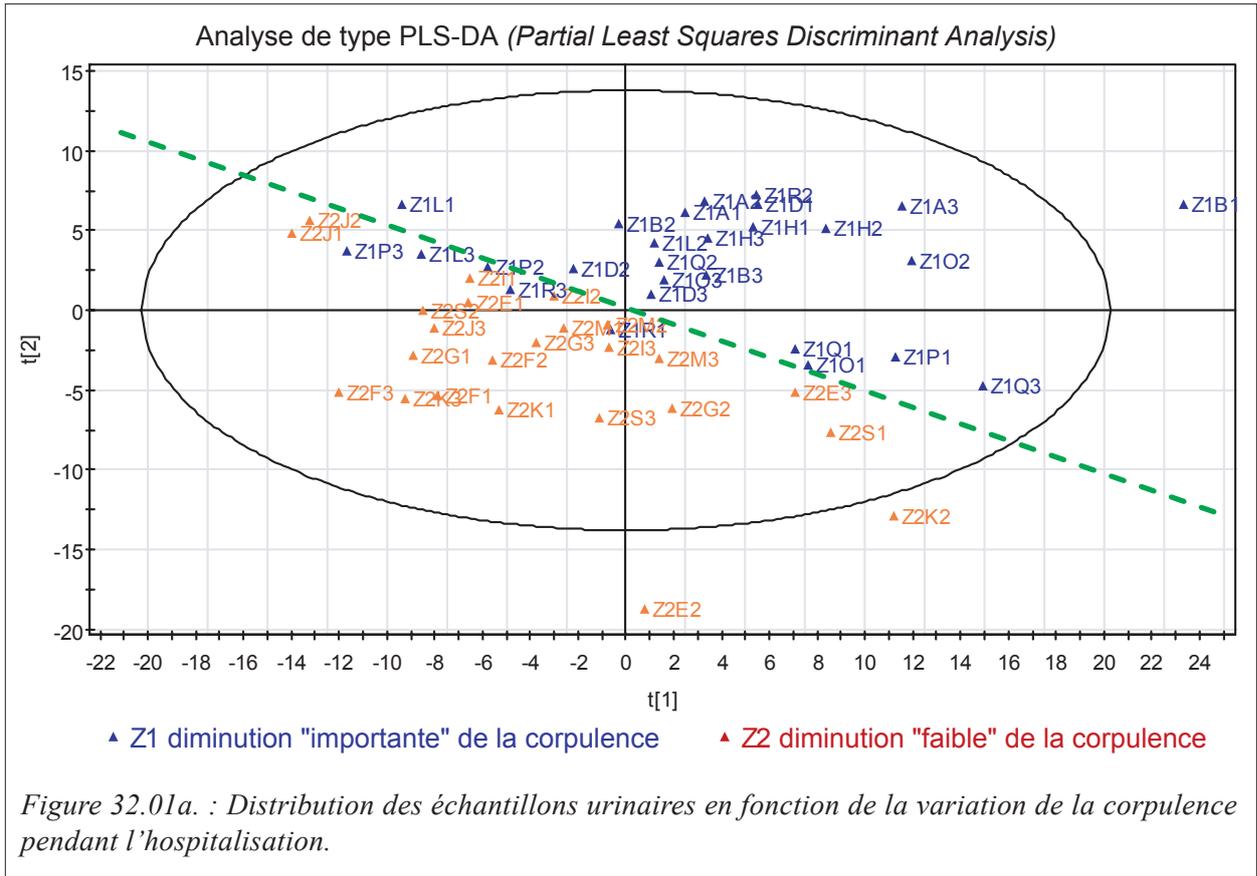
### 2.1 Discrimination par les variables métabolomique

L'analyse métabolomique des échantillons urinaires a permis de déterminer 446 métabolites par échantillon.

Les analyses mathématiques exploratoires de ces tables avaient pour but de révéler l'existence de variables discriminantes pour le critère de jugement considéré. La méthodologie a considéré chaque échantillon biologique comme une entité à part entière.

Cette première analyse met en évidence l'existence de variables discriminantes associées à la qualité de la réponse pendant l'hospitalisation complète. L'identification de ces variables est en cours. Néanmoins, on voit sur la Figure 32.01 qu'un axe oblique, donc complexe, partage les échantillons en deux sous-groupes : sujets ayant eu une diminution importante de leur corpulence pendant le séjour et sujets ayant eu une diminution modérée.

Dans un second temps, la détermination de l'évolution du profil métabolomique par patient a été réalisée à partir des 3 temps de recueil. On peut repérer 2 types d'évolution des profils métabolomiques au cours de la période d'hospitalisation. Certains adolescents gardent des profils relativement stables, d'autres au contraire, modifient les caractéristiques de leur profil métabolomique. Il faut remarquer que les deux sous-groupes repérés sur la Figure 32.01 sont distribués de part et d'autre de l'axe des ordonnées dans la Figure 32.02.



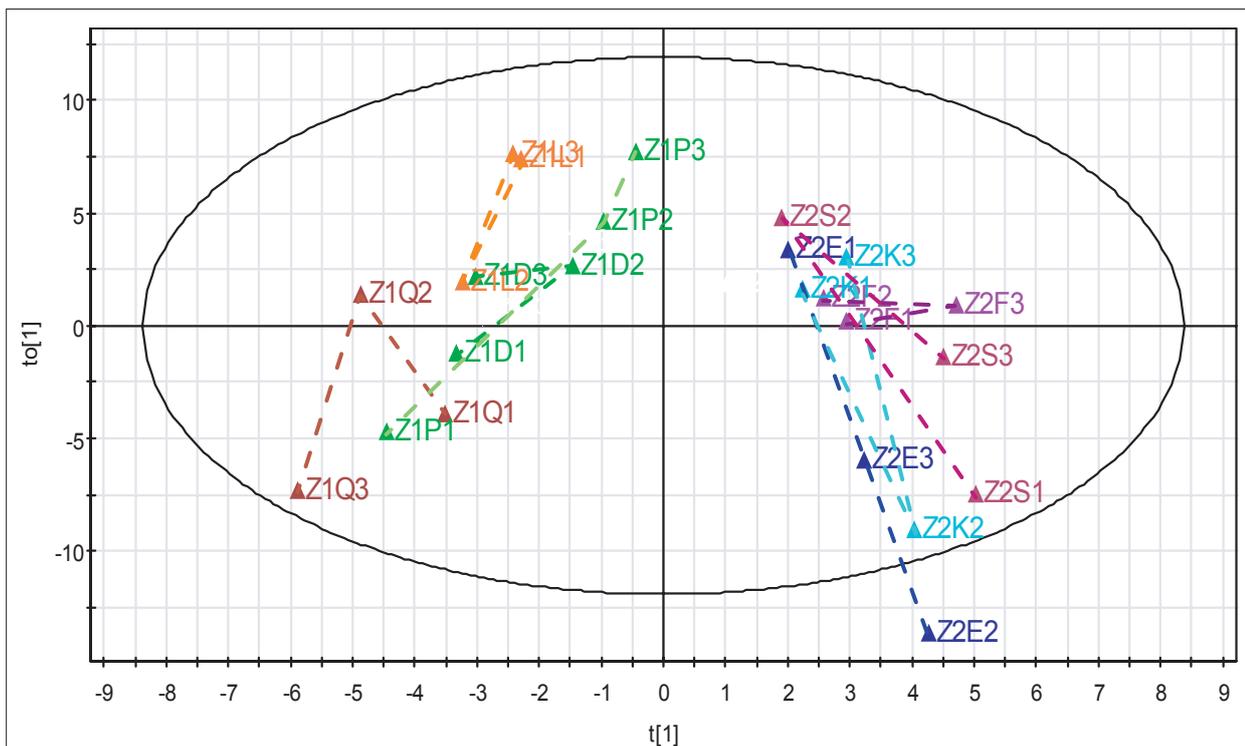


Figure 32.02. : Distribution des échantillons urinaires en fonction de la variation de la corpulence pendant l'hospitalisation.

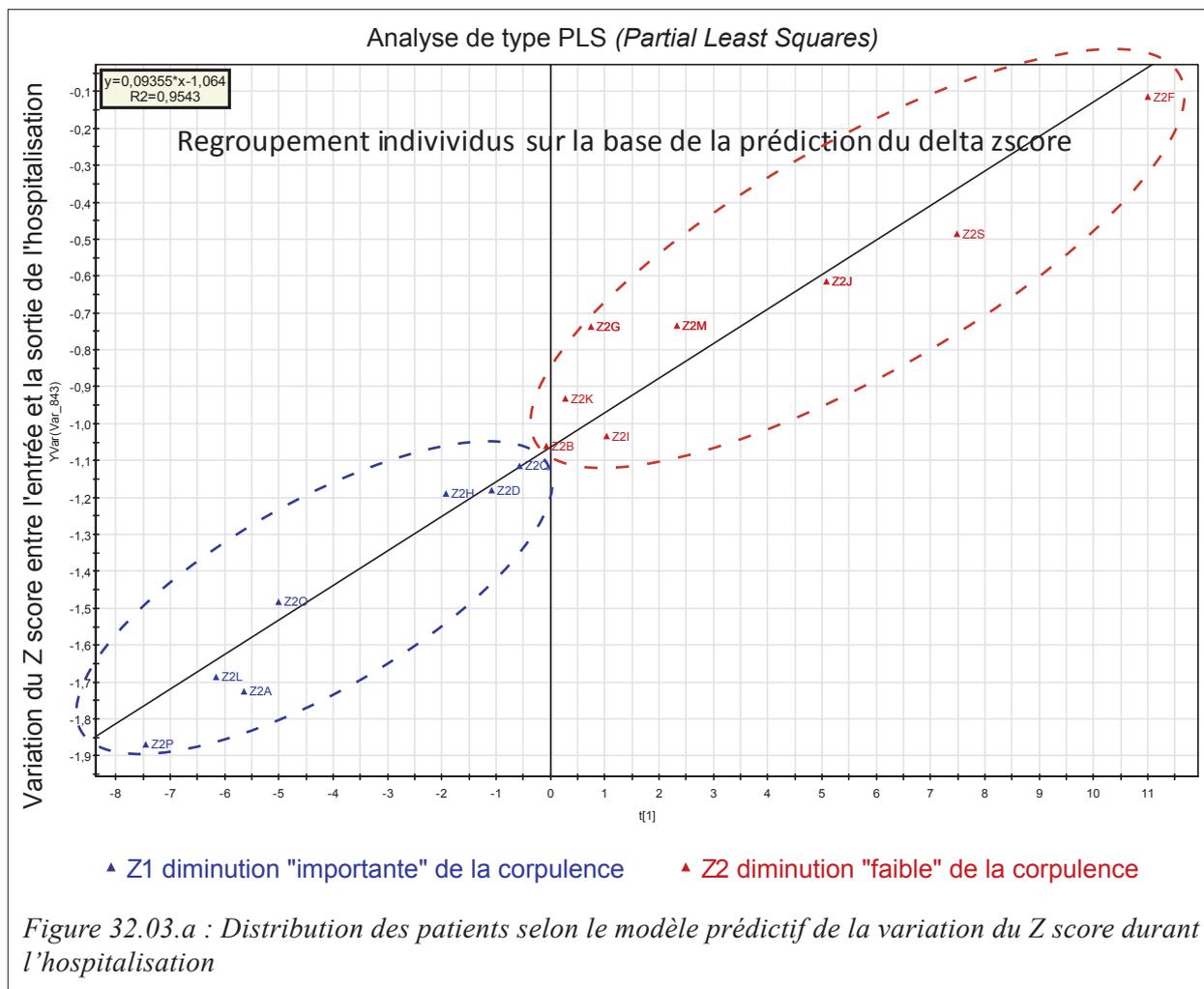


Figure 32.03.a : Distribution des patients selon le modèle prédictif de la variation du Z score durant l'hospitalisation

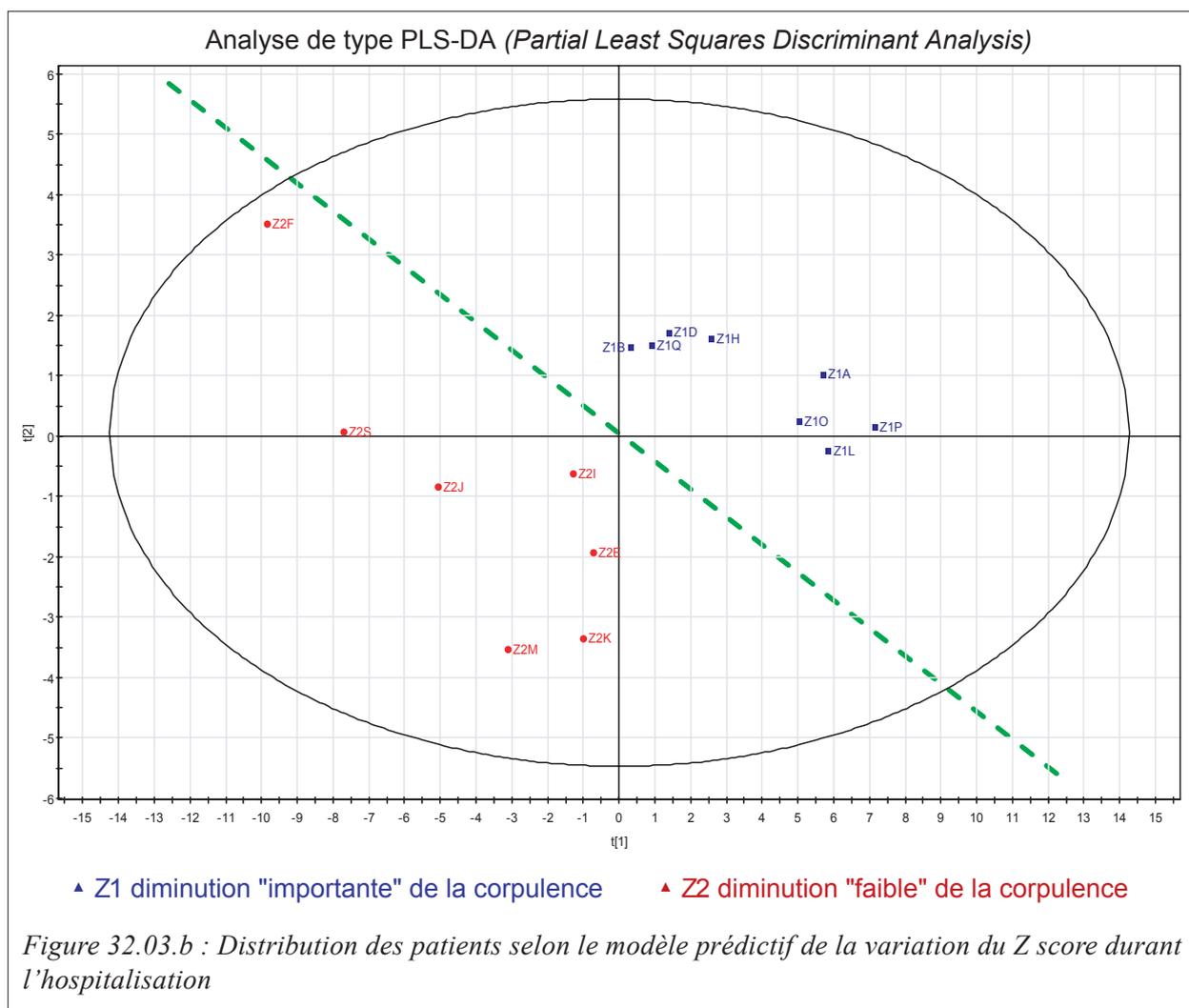
## 2.2 Discrimination par les variables cliniques

Au cours de leur séjour, 545 variables cliniques par patient ont été collectées. Les questionnaires standardisés ont fourni 350 variables supplémentaires par patient. Les analyses exploratoires ont été effectuées sur l'ensemble de ces données. Des variables cliniques discriminantes potentiellement prédictives ont été recherchées.

Les tests de robustesse des modèles construits à partir de l'ensemble des variables n'ont pas permis de dégager des variables à caractère prédictif.

Mais nous avons pu néanmoins classer les variables en fonction de leur pouvoir discriminant. En ne retenant que les variables qui avaient un pouvoir discriminant plus fort, nous avons pu construire un second modèle.

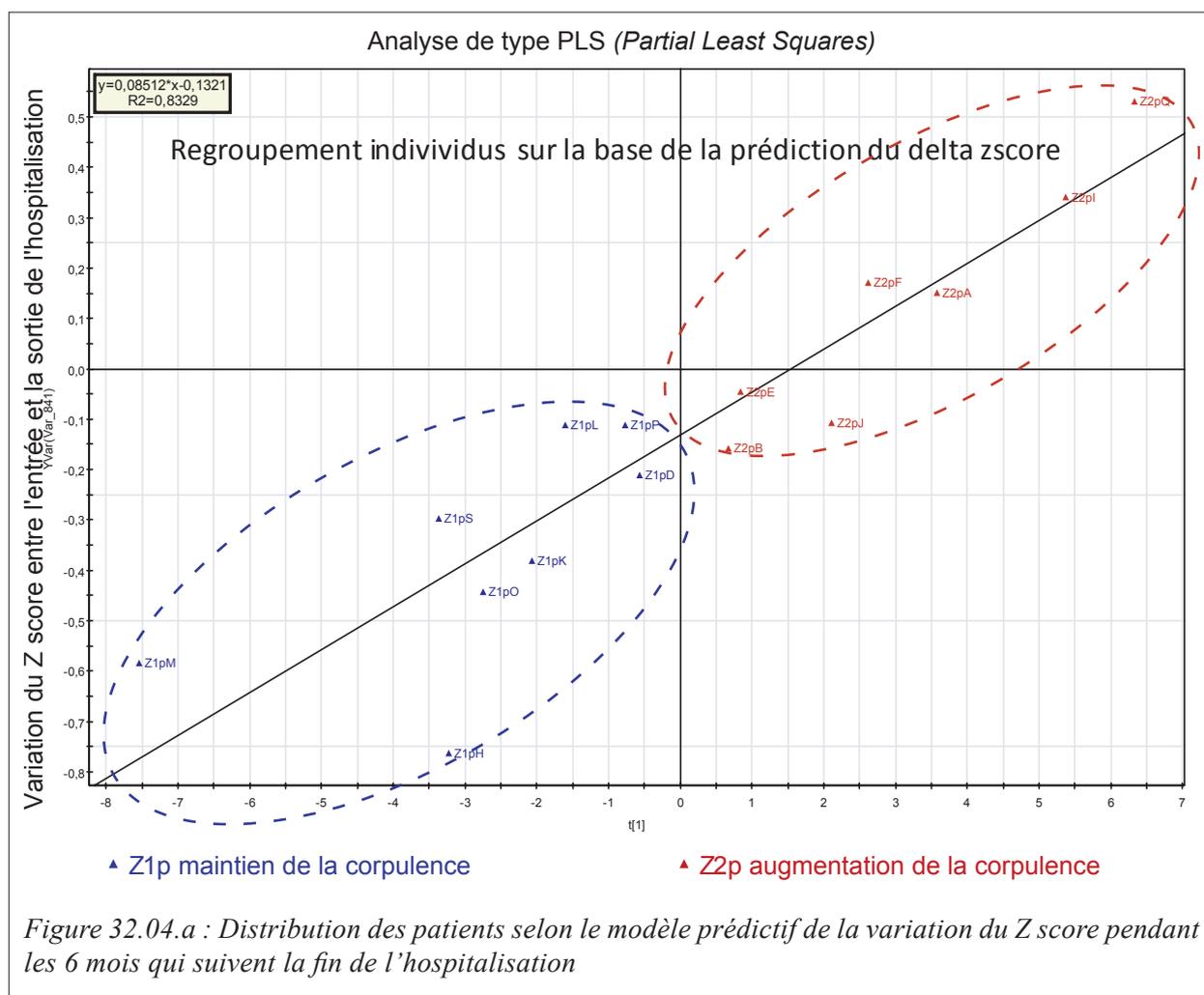
Lorsqu'on considère l'évolution de la corpulence pendant l'hospitalisation, et en retenant 71 variables considérées comme pertinentes, on peut classer les patients en deux sous-groupes qui correspondent aux deux groupes repérés par les analyses discriminantes des variables métabolomiques (Voir Figure 32.03).

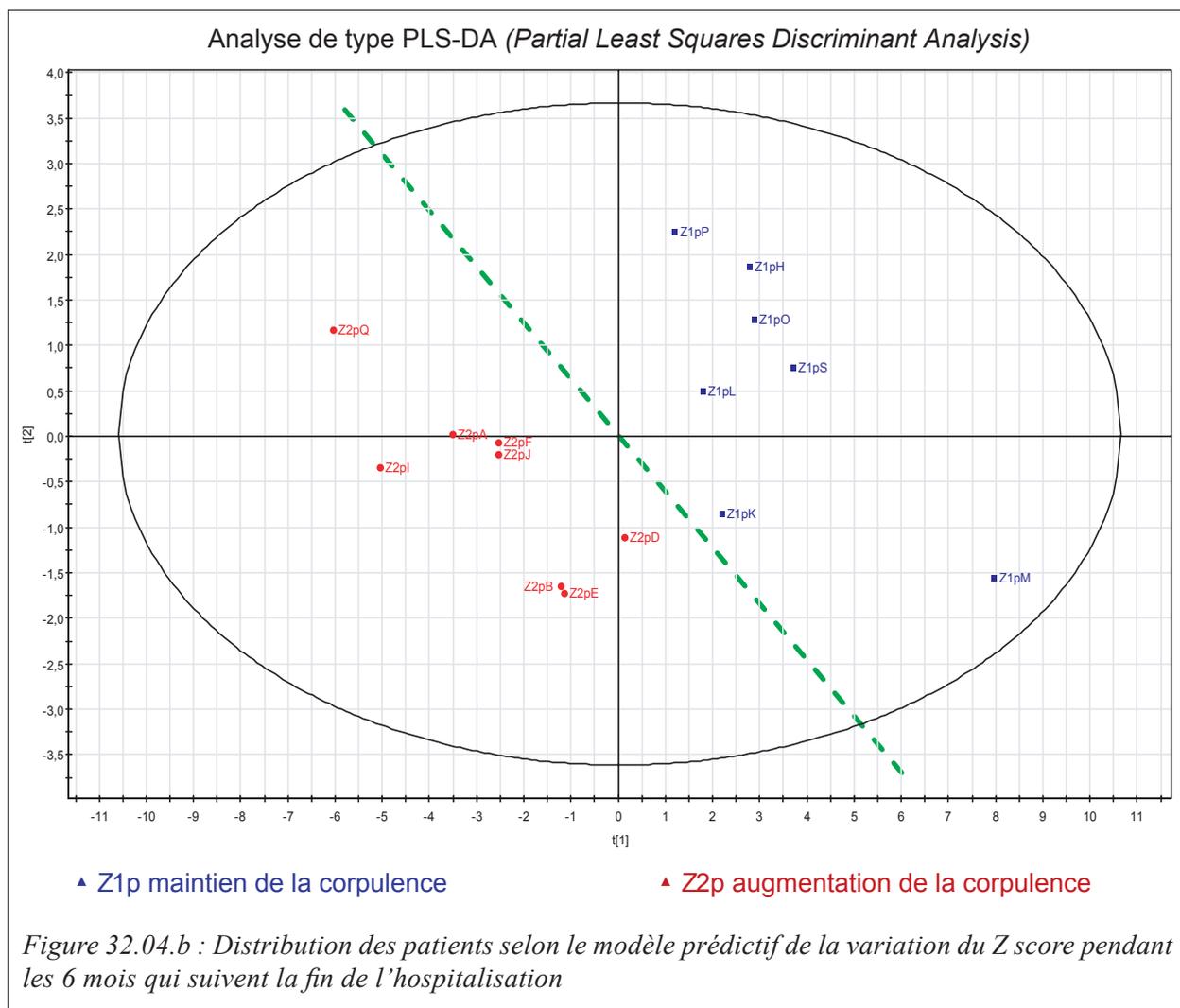


Lorsqu'on considère l'évolution de la corpulence après la sortie du Centre, on ne retient que 15 variables pertinentes, dont une seule appartient aux 71 variables repérés pendant la période d'hospitalisation (Voir Figure 32.04).

Les tests de robustesse (Test ANOVA de permutation et Test de validation de croisée) du caractère prédictif de la variation de corpulence pendant l'hospitalisation confirme la validité du modèle. Les 71 variables sélectionnées permettent de classer en 2 groupes les patients selon que leur diminution de corpulence a été modérée ou importante.

Les tests de robustesse (Test ANOVA de permutation et Test de validation de croisée) du caractère prédictif de la variation de corpulence à 6 mois après la fin de l'hospitalisation confirme la validité du modèle. Le faible effectif de la cohorte explique la faible qualité des résultats du test de permutation et donc une robustesse limitée. Les 15 variables sélectionnées permettent de classer en 2 groupes les patients selon que leur corpulence de sortie a été maintenue ou a augmenté.





Parmi les variables qui permettent de discriminer les deux sous-groupes pendant l'hospitalisation, on peut citer l'existence d'un suivi psychologique régulier, l'âge de la mère, le nombre d'entretiens individuels avec une diététicienne, l'existence de difficultés scolaires avant l'entrée au Centre, le nombre d'entretiens avec les parents.

Parmi les variables discriminantes 24 semaines après la sortie d'hospitalisation, on retrouve l'existence d'un suivi psychologique régulier, la puissance développée lors du dernier palier de l'épreuve d'effort, la dyspnée d'effort, une hyperlipidémie, auxquels on doit ajouter des variables préexistantes à l'entrée au Centre, le temps de transport actif entre le domicile et l'école et le nombre d'heures d'éducation physique à l'école.

### **3. Étude des relations entre les valeurs d'anxiété, d'estime globale de soi et la perception de l'effort lors de l'exercice physique chez des adolescentes obèses et non obèses (Article publié)**

#### **3.1 Contexte**

Ce travail a concerné la « perception de l'effort » chez les adolescents obèses. La Vitesse Maximale Aérobie (VMA) est utilisée, dans la pratique courante comme outil d'évaluation des programmes de réentraînement musculaire. Les sujets non obèses qui réalisent ce type de test interrompent leur effort (représenté ici par la course) lorsqu'ils ne sont plus en mesure de courir à la vitesse requise. La qualité de la perception de l'effort ressenti par le sujet conditionne la qualité du test et donc sa validité. Or, la perception de l'effort est non seulement liée à des variables physiologiques comme la fréquence cardiaque, le rythme respiratoire, la fatigabilité musculaire..., mais aussi à des variables non physiologiques telles que l'anxiété et l'estime de soi. Les adolescents obèses présentent habituellement une appréhension d'ordre psychologique à la pratique de l'activité physique, en lien avec une anxiété sociale et une dégradation de l'estime de soi. Afin de pouvoir utiliser aussi cet outil chez les adolescents obèses, il nous a paru nécessaire de vérifier que la vitesse atteinte à l'arrêt de l'effort corresponde effectivement à la VMA.

L'objectif du travail a donc été de savoir si les facteurs psychologiques pouvaient limiter la possibilité d'utiliser la « perception de l'effort » chez les adolescents obèses en tant que critère de jugement lors de la réalisation du test d'effort continu et maximal.

#### **3.2. Résultats**

L'évaluation de l'aptitude physique et de son amélioration chez les adolescents obèses au cours d'une prise en charge en SSR pédiatrique s'est avéré complexe.

Les tests d'effort maximaux triangulaires requièrent une motivation certaine et une participation des patients. Le patient cesse de courir lorsque sa perception de l'effort ne lui semble plus compatible avec le niveau requis pour la poursuite du test. Notre étude a pu confirmer que la perception de l'effort chez les adolescents obèses n'était pas modifiée par les niveaux d'anxiété et d'estime globale de soi. Ces résultats suggèrent que l'effort perçu peut être utilisé pour

contrôler ou évaluer l'efficacité des programmes d'activité physique. Il peut aussi être utilisé comme élément d'auto contrôle lors de la réalisation d'un test d'effort progressif et maximal continu, tel que le Test Navette de Luc Leger.

Néanmoins, la comparaison de deux types de tests d'efforts progressifs et maximaux, l'un continu et l'autre intermittent, sur un petit échantillon de patients, a permis de mettre en évidence que le type d'effort et la structure des tests d'efforts pouvaient avoir un impact sur la perception de l'effort. Si la perception de l'effort est une information pertinente et importante pour les éducateurs d'activité physique adaptée pour évaluer la qualité du travail des patients, cette dernière doit être interprétée par les soignants en fonction du contexte de l'exercice.



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
 www.em-consulte.com



COMMUNICATION BRÈVE

# Étude des relations entre les valeurs d'anxiété, d'estime globale de soi et la perception de l'effort lors de l'exercice physique chez des adolescentes obèses et non obèses

## Relationship between anxiety, global self-esteem and perceived exertion values during exercise in obese and non-obese adolescent girls

C.-S. Mercier<sup>a</sup>, C. Maïano<sup>b</sup>, C. Nicol<sup>b</sup>, J. Sepulcre<sup>a</sup>, J. Brisswalter<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> « AJO® Les-oiseaux » SSR pédiatrique obésité, centre médical nutritionnel infantile, 83110 Sanary-sur-Mer, France

<sup>b</sup> UMR 6233, institut des sciences du mouvement, Étienne-Jules Marey, CNRS, université Aix-Marseille II, 13288 Marseille cedex 9, France

<sup>c</sup> LAHMES, université de Nice-Sophia-Antipolis, 261, route de Grenoble, 06205 Nice cedex 3, France

Disponible sur Internet le 16 octobre 2010

**MOTS CLÉS**

Obésité ;  
 Adolescents ;  
 Effort perçu ;  
 Anxiété ;  
 Estime globale de soi

**Résumé**

**Objectifs.** – Les relations entre les valeurs d'anxiété, d'estime globale de soi et de perception de l'effort lors d'un exercice physique d'intensité croissante ont été analysées dans une population d'adolescentes obèses et non obèses.

**Méthodes.** – Deux groupes d'adolescentes de même âge (obèses vs non obèses) ont réalisé un test de détermination de l'intensité d'oxydation maximale des lipides (Lipox max) au cours duquel l'effort perçu était évalué à chaque intensité. Les niveaux d'anxiété et d'estime globale de soi ont été évalués par questionnaire immédiatement avant le test.

**Résultats et discussion.** – Les valeurs d'anxiété et d'estime globale de soi relevées avant l'exercice sont significativement différentes entre les deux groupes et, dans la population d'adolescentes obèses seule, les valeurs d'anxiété relevées avant l'exercice sont significativement corrélées avec les valeurs d'estime globale de soi. Dans les deux populations, les valeurs d'effort perçu à l'intensité correspondante au Lipox max sont significativement corrélées avec les valeurs de fréquence cardiaque et de ventilation sans aucune relation significative avec les niveaux d'anxiété ou d'estime globale de soi.

**Conclusion.** – Ces résultats indiquent que les niveaux d'anxiété et d'estime globale de soi ne semblent pas influencer la perception de l'effort chez les adolescentes obèses lors d'un exercice physique réalisé à une intensité correspondante au Lipox max. Ils suggèrent ainsi que l'effort perçu peut être utilisé pour contrôler ou évaluer l'efficacité des programmes d'activité physique dans cette population.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : brisswalter@unice.fr (J. Brisswalter).

**KEYWORDS**

Obesity;  
Teenager;  
Perceived exertion;  
Global self-esteem

**Summary**

*Aim.* – Relationship between anxiety, global self-esteem and perceived exertion during an incremental test were analyzed in obese and non-obese adolescents

*Method.* – Two groups of girls matched for age (obese vs non obese) performed an exercise testing on a cycle ergometer for cycle-by-cycle gas exchange measurement in order to determine the maximal fat oxidation point (Lipox max). Perceived exertion was recorded at each intensity. Anxiety and global self-esteem were assessed by self-report questionnaire before the test.

*Results and discussion.* – Anxiety and global self-esteem values were significantly different between the two groups. In obese adolescent only, anxiety was significantly correlated with global self-esteem. In both populations perceived exertion at an intensity corresponding to Lipox max was significantly related with heart rate, ventilation values without any relationship with anxiety or global self-esteem.

*Conclusion.* – These results indicate that anxiety or global self-esteem do not seem to influence perception of exertion in obese adolescents at an intensity corresponding to Lipox max. This suggests that perceived exertion could be used to control or assess the efficacy of training program in this population.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**1. Introduction**

De nombreuses publications ont rapporté l'intérêt d'une prise en charge globale du jeune obèse, associant des interventions portant sur les comportements, la diététique et la pratique d'une activité physique régulière [1]. En effet, il est aujourd'hui avéré qu'une activité physique régulière engendre un effet bénéfique sur la diminution des risques cardiovasculaires, des désordres métaboliques et des troubles psychologiques. Les caractéristiques d'une activité physique optimale pour la réhabilitation des jeunes obèses sont décrites dans la littérature et elles peuvent être ciblées à l'aide d'un test de calorimétrie d'effort [1]. Lors d'un exercice physique de puissance croissante, l'utilisation des lipides (débit d'oxydation, en g/min) augmente progressivement, puis diminue au profit de celle des glucides en décrivant une parabole dont le sommet est appelé Lipox max. Ce point correspond à l'intensité de l'exercice pour laquelle l'individu utilise le plus les lipides comme substrat énergétique. Dans la plupart des études récentes cette intensité est utilisée pour construire les programmes de réentraînement par l'activité physique. Ainsi, dans cette population, pour être efficace l'activité physique doit être régulière et contrôlée.

Dans une population non obèse d'enfants et d'adolescents, l'effort perçu est classiquement utilisé comme alternative aux indices physiologiques pour prescrire et réguler les intensités d'exercices [2]. Bien que les déterminants physiologiques dominent dans la perception de l'effort, plusieurs facteurs psychologiques tels que l'anxiété et l'estime de soi influencent l'effort perçu lors d'un exercice de faible intensité, et peuvent ainsi limiter son utilisation dans le cadre du réentraînement [2]. Dans ce cadre, il est classiquement rapporté que l'appréhension de l'enfant obèse à pratiquer une activité physique est d'ordre psychologique. En effet, l'enfant obèse a une représentation et une attitude négative vis-à-vis de l'activité physique qui se caractérisent par une faible estime globale de soi et un niveau élevé d'anxiété d'état avant la pratique [3].

L'objectif de cette étude est d'analyser les relations entre les niveaux d'anxiété, d'estime globale de soi et les valeurs d'effort perçu à une intensité correspondante au Lipox max chez des adolescentes obèses et non obèses. Nous émettons l'hypothèse que dans une population d'adolescentes obèses, les facteurs psychologiques influencent significativement la perception de l'effort et limitent la possibilité d'utiliser cet indicateur pour contrôler les programmes de réentraînement.

**2. Méthode****2.1. Sujets**

Seize adolescentes réparties en deux groupes (obèses vs non obèses ; âge :  $14,9 \pm 1,3$  ans) ont participé à cette étude. L'obésité était définie lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) était supérieur aux valeurs seuils de l'IOTF C-30 (IOTF C-30 : courbe définissant les seuils d'obésité en fonction de l'âge qui correspondent aux centiles de l'IMC atteignant les valeurs de  $30 \text{ kg/m}^2$  à 18 ans, établies à part l'International Obesity Task Force).

**2.2. Protocole expérimental**

Tous les sujets participaient à deux sessions de test en centre hospitalier. La première session consistait en une présentation filmée du protocole d'exercice. Avant cette présentation les sujets remplissaient le questionnaire d'anxiété d'état de Spielberger [4] et l'échelle d'estime globale de soi de l'inventaire du soi physique à six items de Ninot, Fortes et Delignières [5]. Lors de la seconde session les sujets ont réalisé un exercice incrémenté sur un ergocycle de type Monark 827X. Avant l'exercice les valeurs de puissance maximale théorique étaient calculées (Pmax théo, [1]). Le test était constitué de cinq paliers de six minutes à des intensités correspondant à 20, 30, 40, 50, 60% de Pmax théo. Pendant toute la durée du test les paramètres respiratoires et gazeux étaient mesurés en continu à l'aide

**Tableau 1** Caractéristiques des sujets de l'étude.

	Obèses	Non obèses
Taille (cm)	161,1 ± 7,5	163,5 ± 6,2
Poids (kg)	76,5 ± 8,3	58,2 ± 4,2*
Âge (ans)	14,7 ± 1,2	15,1 ± 2,2
IMC	29,44 ± 2,2	21,8 ± 0,8*
% masse grasse	37,5 ± 6,1	18,6 ± 2,3*

\*Lorsque qu'une différence significative est observée entre les groupes,  $p < 0,05$ . IMC : indice de masse corporelle.

d'un analyseur de type K4b2 (Cosmed Rome, Italie) et la fréquence cardiaque était enregistrée grâce à un cardiofréquencemètre de type Polar RS 800 (Kempela, Finlande). À la deuxième, quatrième et sixième minute du test les valeurs d'effort perçu étaient relevées à l'aide de l'échelle d'effort perçu (RPE 6-20, [2]). Avant le test les sujets répondaient aux questionnaires d'anxiété d'état et d'estime globale de soi.

La part respective d'oxydation des lipides et des glucides a été calculée en appliquant les formules suivantes à partir des valeurs mesurées les deux dernières minutes de chaque palier [1] :

Glucides (mg/min) :  $4,585 \text{ VCO}_2 - 3,2255 \text{ VO}_2$ .

Lipides (mg/min) :  $-1,7012 \text{ VCO}_2 + 1,6946 \text{ VO}_2$ .

L'intensité maximale d'oxydation des lipides (Lipox max) a été calculée à partir de la relation entre l'oxydation des lipides et la puissance de travail.

### 2.3. Analyse statistique des données

Les valeurs sont décrites selon la moyenne ± écart type. Les différences entre deux groupes sont identifiées par le test non paramétrique de Mann Whitney. Les corrélations entre deux variables dépendantes sont analysées par le test non paramétrique de Spearman. Le seuil de significativité est fixé à  $p < 0,05$ .

## 3. Résultats

Les caractéristiques des sujets sont présentées dans le Tableau 1. Aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes pour les valeurs d'âge et de taille. Le groupe d'adolescentes obèses se caractérise par des valeurs significativement plus élevées de masse corporelle, d'IMC, et de masse grasse que la population non obèse.

Les valeurs des niveaux d'anxiété d'état et d'estime globale de soi sont présentées dans le Tableau 2. Aucune différence significative n'est observée entre les deux ses-

**Tableau 3** Valeurs des paramètres physiologiques et d'effort perçu relevé pendant l'exercice à une intensité correspondante au Lipox max.

	Obèses	Non obèses
Puissance à lipox max (watts)	64,9 ± 10,9	89,7 ± 9,8*
FC à Lipox max (bt/min)	153,04 ± 11,6	142,6 ± 8,5*
Effort perçu à lipox max	11,6 ± 2,4	9,6 ± 1,7*
VE à lipox max (L/min)	42,4 ± 3,7	43,4 ± 4,2
Rendement à lipox max (%)	12,3 ± 1,9	16,1 ± 2,3*

\*Lorsque qu'une différence significative est observée entre les groupes,  $p < 0,05$ .

sions quel que soit le test. Les sujets obèses présentent des scores d'anxiété significativement plus élevés et des scores d'estime globale de soi plus faibles que les sujets non obèses. Une relation significative entre les scores d'anxiété et ceux d'estime globale de soi est observée uniquement dans la population d'adolescentes obèses (respectivement pour les groupes d'adolescentes obèses vs non obèses :  $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$  et  $r = 0,24$ ,  $p > 0,05$ ).

Les valeurs des paramètres physiologiques et d'effort perçu relevé pendant l'exercice sont présentées dans le Tableau 3. Dans les deux groupes les valeurs d'effort perçu à l'intensité correspondante au Lipox max sont significativement corrélées avec la fréquence cardiaque (respectivement pour le groupe obèse et non obèse ;  $r = 0,63$  et  $r = 0,81$ ,  $p < 0,05$ ), le débit ventilatoire (respectivement pour le groupe obèse et non obèse ;  $r = 0,73$  et  $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ) et le rendement du cyclisme (respectivement pour le groupe obèse et non obèse ;  $r = 0,78$  et  $r = 0,82$ ,  $p < 0,05$ ). En revanche, aucune corrélation significative n'est relevée entre les valeurs d'anxiété et d'estime globale de soi et celles d'effort perçu au Lipox max quel que soit le groupe.

## 4. Discussion

L'objectif de cette étude était d'analyser les relations entre les valeurs d'estime globale de soi, d'anxiété et la perception de l'effort chez des adolescentes obèses. Le principal résultat indique que pour une intensité d'exercice correspondante à celle utilisée dans le réentraînement des enfants obèses, l'effort perçu est seulement influencé par les modifications physiologiques induites par l'exercice. En effet, aucune relation entre les paramètres psychologiques et l'effort perçu n'est relevé dans la population obèse.

**Tableau 2** Valeurs moyennes d'anxiété d'état et d'estime de soi globale relevées avant les deux sessions.

	Obèses		Non obèses	
	Session 1	Session 2	Session 1	Session 2
Anxiété (Rang : 20-80)	54 ± 11,3	56 ± 9,6	41 ± 7,8	34 ± 6,5*
Estime globale de soi (Rang : 0-10)	4,2 ± 0,4	4,1 ± 0,5	6,3 ± 0,2	5,9 ± 0,4*

\*Lorsque qu'une différence significative est observée entre les groupes,  $p < 0,05$ .

L'effort perçu reflète la perception de l'intensité de l'exercice chez l'adulte ou chez l'enfant, et de ce fait représente une évaluation subjective des contraintes de la tâche physique. Dans le cadre cette étude, il existe une relation directe entre l'évaluation subjective de la charge physique et l'investissement des sujets dans la tâche [6]. Généralement, l'origine de la perception de l'effort est recherchée au niveau des signaux physiologiques en différenciant des facteurs centraux et périphériques [7]. Parmi ceux-ci, des facteurs centraux comme l'élévation de la fréquence cardiaque ou la consommation d'oxygène sont souvent identifiés comme étant les principaux paramètres d'influence de l'effort perçu. Néanmoins, si des corrélations significatives entre les signaux physiologiques et l'effort perçu peuvent être attendues, un des problèmes majeurs dans ce champ de recherche est le fait qu'il n'existe pas de théorie explicative de l'effort perçu en particulier par la prise en considération des facteurs psychologiques qui peuvent représenter plus de 30% de la variation d'effort perçu [7]. Dans cette étude, nous émettions l'hypothèse que l'influence des facteurs psychologiques (par exemple niveau élevé d'anxiété et faible estime globale de soi) sur l'effort perçu pouvait être plus importante dans une population obèse que dans une population non obèse. Nos résultats confirment la différence des valeurs d'anxiété et d'estime globale de soi entre des enfants obèses et non obèses, mais ne valident pas l'hypothèse d'une influence de ces facteurs sur la perception de l'effort. Si les résultats indiquent une anxiété plus importante et une estime globale de soi plus faible dans la population obèse, aucune relation n'est observée entre les variables psychologiques et l'effort perçu. Dans les deux populations l'effort perçu est significativement relié aux variables physiologiques indiquant ainsi que dans ces deux populations d'adolescentes et pour ces intensités d'exercice, l'effort perçu est le reflet de l'intensité objective de l'exercice. En conclusion, les résultats de cette

étude montrent que dans une population d'adolescentes obèses l'effort perçu peut être utilisé comme un indicateur supplémentaire aux mesures physiologiques pour contrôler les programmes de réentraînement (intensité et durée), malgré le fait qu'il existe une appréhension et anxiété anticipatrice de l'effort.

### Conflit d'intérêt

Aucun.

### Références

- [1] Brandou F, Savy-Pacaux AM, Marie J, Bauloz M, Maret-Fleuret I, Borrocoso S, et al. Impact of high- and low-intensity targeted exercise training on the type of substrate utilization in obese boys submitted to a hypocaloric diet. *Diabetes Metab* 2005;31:327–35.
- [2] Coquart JB, Lensele G, Garcin M. Perception de l'effort chez l'enfant et l'adolescent : mesure et intérêts. *Science and Sports* 2009;24:137–45.
- [3] Strauss RS, Rodzilsky D, Burack G, Colin M. Psychosocial correlates of physical activity in healthy children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:897–902.
- [4] Spielberger CD. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologist Press Inc., Palo Alto, California. New York: Oxford University Press; 1983.
- [5] Ninot G, Fortes M, Delignières D. A psychometric tool for the assessment of the dynamics of the physical self. *Eur J Appl Psychol* 2001;51:205–16.
- [6] Delignières D, Brisswalter J. The perception of difficulty and exertion in motor tasks: what can be known about perceptible continua through individual psychophysical exponents? *J Hum Mov Stud* 1996;29:15–34.
- [7] Watt B, Grove R. Perceived exertion: antecedents and applications. *Sports Med* 1993;15:225–41.



# Quatrième Partie

# Discussion



# 1. Discussion du suivi longitudinal anthropométrique

## 1.1. Aspects méthodologiques du « design » expérimental

### 1.1.1. Méthodologie de la constitution de la base de données : absence de procédure de recueil a priori

La création circonstancielle de cette base de données avait pour but à l'origine de mettre en évidence la probable efficacité de la prise en charge multidisciplinaire de l'obésité en hospitalisation complète, sur la demande de l'Agence Régionale de Santé (anciennement et successivement DRASS, ARH). La base de données a été constituée par l'informaticien en charge de la gestion du système de l'établissement en reconstruction à la fin des années 80. Le cahier des charges soumis a défini l'architecture. Des potentialités ont été développées pour répondre aux éléments clés de la demande. Mais, il n'a pas été défini a priori de procédure standardisée de collecte et de recueil des variables.

Ainsi, entre les premières et les dernières années de recueil, les échéances des enquêtes ont évolué. Pour illustration, dans le début des années 90, les enquêtes à 18 mois après le terme de l'hospitalisation ont été régulières. A partir des années 2000, cette échéance a été abandonnée. Les échéances à 36 et 48 mois ont été maintenues plus longtemps.

Les patients dont la durée de séjour était inférieure à 8 semaines d'hospitalisation ont été exclus de la procédure d'enquête.

L'analyse de l'ensemble des campagnes de publipostage année par année a permis de mettre en évidence que certaines années, des échéances n'ont pas été réalisées (absence de la personne responsable, inutilisation temporaire de certaines fonctions du logiciel permettant d'effectuer le publipostage...).

La méthodologie d'inclusion a généré un biais de représentativité. Tous les patients répondant aux critères d'éligibilité ont été inclus dans le recueil systématique. Mais au final, les patients ne souhaitant pas répondre au questionnaire n'ont de fait pas participé. La participation à une ou plusieurs enquêtes de réponse, ou à contrario l'absence de réponse n'est très probablement pas le fruit du hasard. L'absence de méthodologie a priori a généré un biais de sélection a posteriori. Le volontariat a probablement opéré une sélection en surreprésentant les familles avec un sentiment de « réussite » et sous-représentant les familles avec un sentiment d'«

échec ».

Pour l'ensemble de ces motifs, la base de données ne peut être considérée comme exhaustive. Compte tenu de l'effectif au bout de 24 mois après le terme de l'hospitalisation, on peut penser que la population demeure représentative de la population générale prise en charge dans l'établissement.

### **1.1.2. Outils de recueil des données : questionnaire**

Le questionnaire d'enquête s'adresse avant tout aux parents de l'adolescent ou de l'enfant. Il est possible que certaines familles n'aient pas donné suite à l'enquête par désintérêt (départ de l'adolescent du foyer par exemple...). L'envoi et la restitution de l'enquête par voie postale a pu être également un frein (aspects financiers, perception négative d'une enquête par courrier). Certaines années, une enveloppe timbrée et pré-remplie a été envoyée aux familles. Le taux de retour a été légèrement augmenté, mais le surcout a été substantiel (une campagne annuelle de publipostage représente environs 1 000 envois : 1 lettre + 2 enveloppes + frais d'affranchissement). La balance coût / rendement n'a pas été jugée favorable. Le questionnaire se présente sous la forme d'une lettre (impersonnelle) axée sur les éléments à recueillir. Cette présentation neutre a pu renforcer des sentiments d'échec ou de réussite des familles. Par ailleurs, l'absence de valorisation des éléments en rapport avec la pratique de l'activité physique, de la scolarité ou du projet personnel... a peut-être accentué le sentiment d'être jugé uniquement sur la corpulence, et entraîné la reproduction d'un schéma psychologique similaire (quasiment toujours négatif) à celui que le patient avait pu connaître avant son hospitalisation.

## **1.2. Le traitement des données**

### **1.2.1. L'attribution des valeurs manquantes**

L'attribution des valeurs manquantes a eu pour but de permettre un travail sur les trajectoires d'évolution au décours du traitement. Compte tenu de la méthode de calcul (intégrant les valeurs anthropométriques antérieures et postérieures à l'enquête faisant défaut), le comblement des lacunes a favorisé un « lissage » des valeurs. Cette méthodologie a pu artificiellement renforcer les corrélations effectuées sur la population totale. N'ayant été que le support d'orientation d'un travail ultérieur, elle ne constitue pas une limite aux résultats présentés.

L'attribution des valeurs manquantes à partir du 24ème mois ne pose pas de problème méthodologique, car l'analyse des trajectoires de l'évolution des corpulences met en évidence que la période critique se situe dans les 12 premiers mois. Une relecture du taux de réponse a été effectuée et analysée.

Le taux de réponse de la population à M24 (746 sujets) (Voir Table 41.01) était à 6 mois et à 12 mois, respectivement de 57,6% et 58,4%. L'analyse du taux de réponse de cette population montre que, respectivement à 6 mois et 12 mois, 58,4% et 81,9% des sujets ont répondu au moins à une des deux premières enquêtes et la moitié de cet effectif a répondu aux deux.

Table 41.01. : Analyse du taux de réponse des 746 sujets de l'échéance M24.

Échéance	M06	M12	M06/M12 sans réponse	M06/M12 avec 1 réponse	M06/M12 avec 2 réponses	M24
réponse	430	436	135	611	303	503
taux de réponse	57,64%	58,45%	18,10%	81,90%	40,62%	67,43%

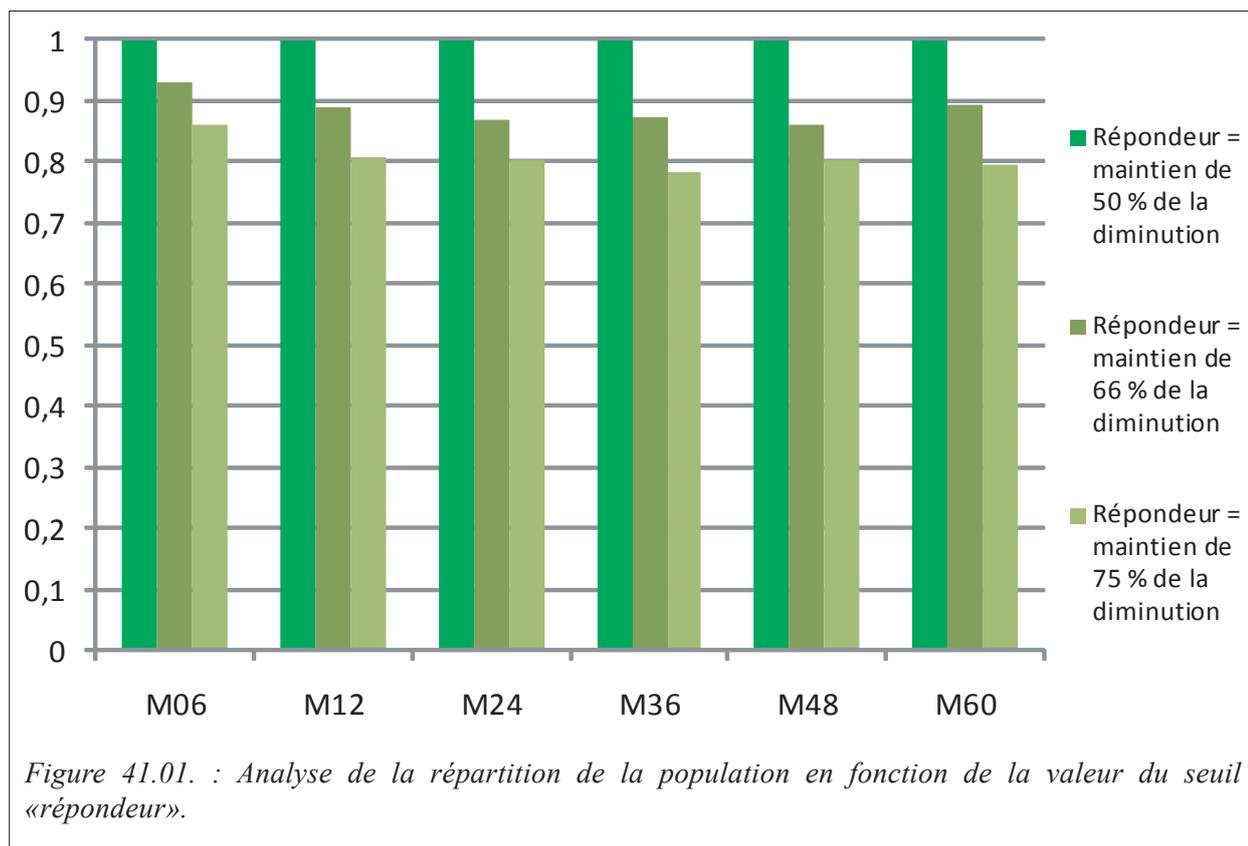
L'attribution des valeurs manquantes a pu sous estimer les changements de « strates » par son effet de « lissage » dans les 12 premier mois. Elle n'a pas d'impact sur l'évaluation de l'efficacité.

### 1.2.2. La stratification

L'utilisation d'une stratification sans valeur absolue est un choix qui valorise la prolongation de l'effort de l'enfant et de la famille après le terme de la période d'amaigrissement en Centre. Elle intègre la corpulence initiale et celle de fin de traitement du sujet sans définir a priori les résultats attendus. Cette stratification a été envisagée afin de correspondre à la pratique clinique. Elle permet également aux pédiatres d'appréhender simplement et rapidement la représentation des seuils de la stratification.

Le seuil entre répondeur et non répondeur aurait pu être fixé à une valeur inférieure.

Si le seuil « répondeur » avait été fixé à la valeur correspondant au tiers inférieur ou au quart inférieur de la diminution de corpulence pendant la phase d'hospitalisation complète, l'effectif aurait respectivement diminué d'environ 10% ou 20% (Voir Figure 41.01). On peut remarquer que cette diminution est relativement stable. La modification du seuil définissant la stratification ne semble pas avoir d'impact sur structure de la strate.



### 1.3. Efficacité de la prise en charge ?

A 24 mois, environ 75% des patients sont « répondeurs ». Ce taux de patients « répondeur » est relativement stable dans le temps. L'effectif diminue de manière importante après la quatrième année. Si l'analyse est effectuée sur l'échantillon de patients ayant participé au moins à une enquête et, en considérant que tous les abandons sont des échecs, ce taux diminue à 50%. Par contre, si l'analyse est effectuée selon la modalité « en intention de traitement » ce taux chute à 30% (Table 41.02).

Table 41.02. : Analyse du taux de répondeur de l'échéance M24.

	effectif	Répondeur avec bénéfice	Non répondeur avec bénéfice	Patient avec bénéfice
M24	743	75,91%	17,63%	93,54%
étude	1063	53,06%	12,32%	65,38%
total	1936	29,13%	6,77%	35,90%

Ces taux montrent qu'en se positionnant dans la situation la plus défavorable, à savoir que toute absence de réponse correspond systématiquement à un échec (strate des patients non répondeurs sans bénéfice), les taux de patients « répondeur » et « non répondeurs avec bénéfice » sont respectivement de 29% et 6%. Ainsi « en intention de traitement », environ un tiers des patients éligible à une hospitalisation complète ont un intérêt à être pris en charge.

En posant l'hypothèse que 75% des patients dans la strate « répondeurs » se maintiennent dans cette strate, on peut extrapoler que le taux de répondeurs n'est pas de 53% mais de 59%.

Ainsi, on peut raisonnablement penser que le taux de patients « répondeurs » à 24 mois se situe dans une fourchette de 29% à 33%. En termes d'efficacité thérapeutique, l'indication de ce type de traitement demeure donc pertinente.

## 1.4. Étude de l'évolution des trajectoires de corpulence

### 1.4.1. Les 6 premiers mois : une période charnière ou cruciale ?

Les patients « répondeurs » et « non répondeurs » présentent une évolution de leur corpulence dans les 12 premiers mois qui les caractérise. De même, la stratification dès le 6ème mois, permet de mettre en évidence qu'environ 75% des patients « répondeurs » vont le rester ultérieurement.

L'effectif trop réduit n'autorise pas le même raisonnement pour la population des patients « non répondeurs sans bénéfice ».

L'analyse de la strate des patients « non répondeurs avec bénéfice » met en évidence de nombreux changements de strate. La majorité des patients entrant dans cette strate à partir du 12ème mois après la fin du traitement sont issus de la strate des patients « répondeurs ». Un petit contingent toujours inférieur à 10% de l'effectif de la strate est passé de la strate « non répondeurs sans bénéfice » à la strate « non répondeurs avec bénéfice ».

Une modélisation de l'évolution de la corpulence n'a pu être réalisée à partir de cette cohorte, compte tenu du faible nombre de données disponibles. Nous ne pouvons donc dégager de caractéristique pour le pronostic. Néanmoins, ce travail laisse penser que la période des 6 ou 12 premiers mois au décours de l'hospitalisation présente des caractéristiques déterminantes pour l'évolution ultérieure. En effet, un classement précoce (à 6 mois après la fin du traitement) dans la strate non répondeurs est quasiment irréversible (en dehors de l'effet seuil : patient dont la corpulence est proche de la valeur seuil et qui peut se trouver soit au dessus soit en dessous par simple fluctuation de la valeur). Aucun patient de la strate « non répondeurs sans bénéfice » à 6 mois ou 12 mois après la fin du traitement n'a rejoint la strate des patients « répondeurs ».

### 1.4.2. Hypothèses explicatives des rechutes précoces et absence de réversibilité

On peut avancer 2 hypothèses pour expliquer la rechute précoce c'est-à-dire un classement dans la strate « non répondeurs sans bénéfice » dès les 6 ou 12 premiers mois après la fin du traitement. On pose pour préalable que l'ensemble des patients dispose des outils et des connaissances théoriques et pratiques pour maintenir au moins la moitié de leur diminution de corpulence durant leur hospitalisation.

#### **Hypothèse « génétique et physiologique »**

les patients rechutent précocement parce qu'ils disposent de « prédispositions génétiques et / ou métaboliques » à la prise de poids. Possédant ces prédispositions, les patients ont développé une obésité, résistante au traitement ambulatoire. Ils parviennent à diminuer leur corpulence en hospitalisation complète, mais rechutent immédiatement après la fin du traitement. En effet, l'environnement de l'établissement mettant à disposition des enfants et des adolescents les moyens de :

- i. diminuer leur sédentarité, leur apport énergétique,
- ii. rétablir un rythme et une structure alimentaires,
- iii. accroître leur activité physique globale,

leur corpulence diminue durant l'hospitalisation, mais ne peut être maintenue en dehors de ces conditions environnementales particulières d'un établissement SSR pédiatrique.

#### **Hypothèse « environnementale et psychosociale » :**

les patients rechutent précocement parce qu'ils disposent d'un environnement comportant un ou plusieurs facteurs « obésogènes ». Cet environnement de vie intra familiale et extra familiale a favorisé la survenue de l'obésité de l'enfant ou de l'adolescent. Au décours de son hospitalisation, en l'absence de modifications substantielles du milieu de vie, les causes de sa prise de poids initiale, favoriseront sa rechute. La rechute est probablement d'autant plus précoce que l'environnement exerce des contraintes « obésogènes » fortes.

Cette hypothèse laisse penser qu'une évolution de l'environnement familial doit se faire dès la phase d'hospitalisation de l'enfant afin de permettre à sa sortie des conditions plus favorables au maintien de la corpulence.

## 1.5. Questions en suspens...

Au terme de ce travail deux questions majeures restent en suspens :

### 1.5.1. Question 1 : Est-il possible de modifier le statut « non répondeur » du patient ?

Se poser cette question revient à se demander s'il existe une modalité de prise en charge post thérapeutique d'accompagnement qui permettrait d'améliorer le pronostic des patients et donc de diminuer le nombre de patients « non répondeurs » ou de faire glisser les patients de la strate « non répondeurs sans bénéfice » à celle des patients « non répondeurs avec bénéfice ».

### 1.5.2. Question 2 : Est-il possible de modifier l'environnement familial ?

Compte tenu du fait qu'il n'est pas encore à ce jour envisageable de proposer un traitement qui modifie les caractéristiques « génétiques et métaboliques » prédisposant à la survenue d'une obésité et donc à celle d'une rechute précoce, la modification de l'environnement doit rester un objectif thérapeutique connexe à celui de la prise en charge de l'adolescent.

Le développement de l'Éducation Thérapeutique du patient (ETP) semble être un outil particulièrement intéressant pour augmenter l'implication parentale, le double partenariat parents/soignants et parents/enfants. Ces trois éléments sont des composantes majeures pour faire évoluer l'environnement de vie des jeunes patients.

## 2. Discussion du suivi métabolomique et clinique

Nous avons analysé 446 variables métabolomiques et 835 variables cliniques par patient. Les résultats présentés dans cette thèse concernent la période d'hospitalisation des patients. Les données de la période post hospitalisation sont toujours en cours d'analyse. Malheureusement, pour les deux approches (métabolomique et clinique), le caractère très hétérogène de la population a diminué la puissance statistique des analyses, l'effectif de la cohorte est insuffisant pour permettre l'élaboration d'un modèle en fonction des critères de jugement envisagés en début d'étude. Néanmoins, il s'agit d'une étude exploratoire qui ouvre des perspectives prometteuses :

1. Confirmation de la faisabilité,
2. Existence de variables discriminantes potentiellement prédictives.

La mise en place d'un protocole de préparation des patients, du recueil des échantillons urinaires humains, de leur conditionnement et enfin de leur traitement constitue en soit un résultat, aussi modeste soit-il.

Nous avons posé pour hypothèse qu'il existerait des facteurs discriminants associés à la qualité de la réponse, au traitement pendant l'hospitalisation et/ ou après la fin de l'hospitalisation. Cette phase exploratoire confirme que l'orientation de ce travail est fondée. La technique d'identification de métabolites urinaires s'avère un compromis intéressant dans la pratique clinique. Le coût est acceptable (équivalent à un dosage de l'insulinémie à jeun). Le caractère non invasif est particulièrement adapté à la population. La balance bénéfice / risque est optimale.

Le travail actuellement effectué sur la table de données cliniques a permis de centrer le recueil sur les variables les plus discriminantes. Cette étape exploratoire permettra de diminuer la charge de travail en lien avec le recueil des données. Elle rend ainsi possible la poursuite de l'incrémentation rapide de cette table.

L'effectif de la cohorte ouverte doit impérativement être doublé afin de confirmer la robustesse des modèles. C'est à ce prix, que la recherche de caractère prédictif des variables discriminantes sera pleinement productive.

Les analyses métabolomiques doivent être reproduites avec le second critère de jugement (évolution de la corpulence au décours de l'hospitalisation). L'augmentation de l'effectif s'avère nécessaire.

Les analyses de la table clinique semblent particulièrement prometteuses. L'identification des variables discriminantes est en cours. Mais les premiers résultats montrent que les variables discriminantes principales permettant de juger de l'efficacité du séjour, sont liées à la qualité des soins et à la présence d'une aide psychologique auprès de l'adolescent. Ce résultat, s'il devait se confirmer sur un échantillon plus large, justifierait à lui seul notre travail. Il réhabilite le travail quotidien des soignants. De plus, le rôle de l'activité physique et plus particulièrement celui des cours d'éducation physique à l'école, est aussi démontré. Ces deux notions ont été déjà mises en évidence par des études épidémiologiques. Mais le fait que ces deux variables soient des variables extraites à l'entrée des sujets est très intéressant. En effet, comme nous l'avons vu dans l'introduction, la prévention de l'obésité est la tâche prioritaire, et ceci reste vrai même quand l'obésité s'est constituée : l'efficacité thérapeutique serait d'autant meilleure que les actions de prévention (en particulier l'absence de diminution des heures d'éducation physique à l'école !) auront été suivies.

Néanmoins, notre tâche première devait être de faire émerger du grand nombre de donnée dont nous disposons, un profil métabolomique ou métabolomique et clinique qui serait à la fois précoce et prédictif de l'avenir des adolescents après la sortie du Centre. Idéalement, les médecins pourraient intégrer ce type d'approche prédictive dans une réflexion quant à la poursuite ou l'arrêt d'une hospitalisation en centre SSR entre les 10 et 14 semaines après le début du traitement. Les résultats dont nous disposons ce jour ne nous permettent pas de conclure, mais nous savons qu'il existe des variables discriminantes permettant de déterminer deux sous-groupes, non pas, comme nous l'aurions souhaité, un groupe « répondeur » et un groupe non-répondeur, mais des adolescentes ayant perdu beaucoup de poids et d'autres en ayant perdu beaucoup moins au cours du séjour ou 6 mois après.

Par ailleurs, il semble nécessaire de poursuivre le suivi post hospitalisation sur une durée de deux ans pour confirmer ou infirmer les résultats obtenus à 6 mois. Néanmoins, il est important de souligner ici que les enfants ayant participé à cette étude ont nettement mieux maintenu leur corpulence au terme de leur hospitalisation, que les patients n'ayant pas participé. Cela explique pourquoi il nous a été impossible de reproduire dans cette cohorte les stratifications déduites de notre étude précédente (répondeur avec ou sans bénéfice, non-répondeur). Nous pouvons envisager 2 hypothèses pour expliquer cet effet, i/ un biais de recrutement, ii/ un effet Pygmalion : l'observation et les enquêtes ont modifié l'attention des patients vis-à-vis de l'évolution post hospitalisation.



# Cinquième Partie

# Conclusions & Perspectives



# 1. Conclusions

Les objectifs de ce travail étaient doubles. D'abord, il s'agissait de déterminer les itinéraires de variation de la corpulence après la fin du traitement, de façon à mettre en place un critère d'efficacité thérapeutique. C'est ce que nous avons fait en définissant le concept de patients « répondeurs » et celui de « non-répondeurs ». Dans un second temps nous avons l'intention d'utiliser cette distinction pour rechercher des facteurs cliniques et/ou biologiques qui seraient prédictifs de la variation post-thérapeutique durant la première phase de la prise en charge.

Pour répondre à la première question, nous avons mis en place une étude rétrospective portant sur une période s'étendant de 1991 à 2007, ce qui nous obligeait à recontacter des patients qui pouvaient être sortis de Centre depuis longtemps.

Nous avons analysé plus de 1063 dossiers de patients traités pendant une période supérieure à 6 mois au Centre « Les Oiseaux ». Il faut préciser que la population éligible à l'inclusion représentait 2101 patients, c'est-à-dire que seuls 1 patient sur 2 ont répondu au questionnaire. Il s'agit d'un biais de recrutement dont nous avons bien conscience.

Au terme de ce travail, le concept de patients « répondeurs » peut être défini de la manière suivante. Il s'agit des patients dont l'augmentation du Z-score de l'IMC, évalué 12 mois après la sortie du Centre, demeure inférieur à la moitié de la diminution observée au cours de l'hospitalisation. Les patients « non-répondeurs » sont ceux qui ne maintiennent pas 12 mois après la sortie, la diminution de Z-score qu'ils avaient obtenue lors du séjour. La première catégorie représente 809 « répondeurs » (c'est-à-dire 39 % des éligibles et 84 % de ceux qui ont répondu), tandis que la seconde ne représente que 42 sujets.

Soixante dix pour cent des sujets « répondeurs » à 12 mois vont conserver cette efficacité thérapeutique pendant 2 à 5 ans. Ce qui permet de conclure que plus de la moitié des patients inclus dans l'étude ont retiré un bénéfice net de ce type de prise en charge. Un résultat à discuter puisqu'il est difficile de savoir quelle a été la trajectoire des perdus de vue. Néanmoins le concept du patient « répondeur », autorisant une stratification de la population nous semble cliniquement pertinent.

Pour la seconde partie du travail, nous n'avons pas pu développer la recherche de marqueurs de prédictivité basé sur ce critère d'efficacité thérapeutique, puisque notre échantillonnage actuel était trop faible. Néanmoins nous avons pu analyser la cohorte « métabolomique » par des analyses discriminantes supervisées ou non. Dans le premier cas, les critères utilisés ont été l'évolution du Z-score durant le séjour et l'évolution du Z-score, 6 mois après la sortie. Nous avons pu mettre en évidence que ces critères étaient fortement associés au suivi psychologique régulier pendant le traitement, au nombre de bilans de synthèse effectués par l'équipe multidisciplinaire, au nombre de bilans diététiques effectués au décours d'un retour au domicile (vacances, weekends prolongés), mais aussi à des critères préexistants à l'entrée au Centre et qui étaient à ranger dans le cadre de l'activité physique. Donc nous pouvons conclure que l'efficacité est liée au monitorat (réunions de synthèse, partage d'information, transversalité) mais aussi à l'implication personnelle du patient et/ou de la famille (le sujet étant demandeur de précisions diététiques et enclins à participer à une activité physique).

Notre but de mettre en évidence une signature précoce de l'efficacité thérapeutique, une signature qui croiserait des données cliniques et métabolomiques, n'a pas pu être accompli dans le cadre de cette étude. Notre échantillonnage était trop petit.

Une part importante de ce travail a consisté à mettre en place, puis à valider des outils d'évaluation de la pratique thérapeutique permettant une analyse ultérieure des données. Dans ce cadre nous avons pu analyser les relations entre les valeurs d'anxiété et d'estime de soi lors de l'exercice physique. La conclusion que l'on peut tirer de cette étude est que le degré d'anxiété (ni celui d'une pauvre estime de soi) ne perturbe pas la perception de l'effort. On peut donc évaluer la qualité de l'effort dans les programmes d'activité physique par la perception du patient.

La prise en charge multidisciplinaire d'adolescentes obèses peut être considérée comme bénéfique au regard des critères généralement admis (perte de corpulence et maintien de cette perte) et dans l'état actuel de ce travail ceci semble lié à la qualité des soins et à la reprise de l'activité physique (volume horaire, recul de l'anxiété sociale et amélioration de l'estime de soi).

## 2. Perspectives

### 2.1. Le suivi de cohorte à données anthropométriques

Nous pensons avoir aujourd'hui un outil fiable nous permettant d'enregistrer les données les plus pertinentes de la façon la plus objective possible. Bien sûr, notre souhait est que ce type de travail puisse être utilisé dans d'autres Centres SSR qui, comme le nôtre, procèdent à des prises en charge en hospitalisation complète. Un premier travail serait donc de faire fonctionner notre système d'acquisition dans un autre Centre, de comparer les fichiers et de traquer tout éventuel effet « centre », pour en minimiser l'importance. Des contacts ont été pris avec la « Maison d'Enfant Diététique et Thermale » de Capvern-les-Bains et nous adaptons notre questionnaire à leurs pratiques. Ainsi, nous pourrions commencer à mettre en place la cohorte bigourdane dans le courant du 4<sup>ème</sup> trimestre 2011, puisque la validation de la méthodologie d'enquête aura été faite vers la mi-avril 2011, lors de la rencontre bi annuelle des établissements français de SSR pédiatriques intéressés au traitement de l'obésité.

Ainsi, à terme, les deux établissements pourront participer au recrutement. L'effectif attendu serait d'environ 150 enfants par an. Ce programme quinquennal a pour objectif un recrutement de 400 enfants suivis sur une période d'au moins 24 mois. Dans la mesure du possible les enquêtes seront réalisées tous les semestres, à partir du 6<sup>ème</sup> mois après la fin de l'hospitalisation. La présentation de cette cohorte commune est envisagée à la réunion d'été de l'APOP.

Une nouvelle campagne d'envoi de questionnaire post-traitement est en cours d'élaboration. Nous avons pris en compte l'ensemble des contraintes rencontrées lors de la réalisation de la précédente. Ainsi, cette nouvelle enquête ciblera les enfants et les adolescents et non plus les familles. Le moyen de communication sera un site internet permettant le recueil en ligne. De plus, la participation de l'adolescent ne sera plus considérée comme facultative mais comme une partie intégrante du traitement. En conséquence, elle sera présentée dès le début de l'hospitalisation et sera comprise dans la charte de l'éducation thérapeutique du patient. L'enquête essaiera de couvrir l'ensemble des dimensions de la « maladie », de façon à permettre à l'adolescent de reconnaître les bénéfices de la prise en charge et de ses efforts, et cela de différentes façons et non plus seulement en terme de corpulence. La base de données permettra un « mailing » automatisé, avec un système de contrôle et de relance semi-automatisé pour augmenter le nombre de réponses aux questionnaires et de diminuer

celui des « perdus de vue ». Enfin, sur le site, nous envisageons la création d'un « réseau social » des anciens patients qui pourront faire partager leurs expériences au moyen de pages personnelles et de forums. Tout ceci pour faciliter l'adhésion des adolescents aux enquêtes post thérapeutiques en suscitant leur intérêt, mais sans apparaître comme trop intrusifs ou sans intérêt. A ce jour le projet est à l'état de maquettes et certains éléments du site internet en cours de développement.

## 2.2. Le suivi de la cohorte à données métabolomiques et cliniques

Le suivi de la cohorte constituée lors de ce travail de recherche se prolonge. Un second recrutement a permis de faire entrer dans la cohorte 8 sujets. Un troisième recrutement de 16 sujets est programmé pour le mois de juillet. L'effectif de cette cohorte serait ainsi porté à une trentaine de sujets. Une nouvelle analyse sera effectuée 12 mois après la fin de l'hospitalisation. L'objectif est d'opérer un suivi pendant au moins 24 mois, si possible semestriellement.

Le recrutement en cours couple l'analyse métabolomique sur échantillon urinaire et sur plasma. Le recueil des données cliniques sera recentré sur les éléments possédant les caractéristiques les plus discriminantes selon le travail réalisé au cours de cette thèse.

Compte tenu du faible effectif actuel de la cohorte ouverte, et bien que nous ayons mis en évidence des liens intéressants entre la « réponse » au séjour et des variables cliniques, nous n'avons pas pu élaborer un score clinico-biologique associant variables cliniques discriminantes et éléments la signature métabolomique. Néanmoins, les résultats que nous avons présentés nous encouragent à poursuivre le travail. Notre principale perspective reste donc d'inclure plus de patients et aussi d'essayer de mettre en place (sur un autre Centre, une analyse analogue afin de conforter les éventuels résultats par une seconde analyse).

## 2.3. L'utilisation des outils d'évaluation psychométrique

Dans ce travail, nous avons présenté deux cohortes d'adolescentes obèses que nous avons testées pour des paramètres psychométriques et sociaux d'une part et des troubles du comportement alimentaire, d'autre part. L'utilisation des différents questionnaires standardisés a été expérimentale, dans le but de tester leur validité et leur faisabilité. Chacun des items a été considéré comme une variable clinique et analysée en analyse multivariée comme telle. Ceci a alourdi la base de données. Il nous faut donc maintenant trier dans ces données particulières celles qui ont vocation à être des variables discriminantes. Cette phase « expérimentale » était nécessaire et ces questionnaires seront probablement modifiés dans les futures cohortes.

Le recrutement de ces deux cohortes sera clôturé en juin 2011. Le travail effectué sur cette population particulière (adolescent obèse hospitalisé en centre SSR spécialisé), pour chacune des cohortes fera l'objet d'une publication :

1. validation des outils psychométriques pour cette population,
2. étude de prévalence des troubles du comportement alimentaire de type « binge eating » de cette population.

L'intérêt clinique de l'utilisation systématique de ce type d'outil sera également envisagé

#### **2.4. L'utilisation des Tests d'effort pour évaluer l'aptitude physique**

Deux cohortes sont actuellement en cours de constitution.

Une première cohorte ouverte, comprend 415 sujets et a pour but d'identifier et de quantifier la progression de l'aptitude physique pendant l'hospitalisation. Son analyse devrait également permettre de pondérer les 2 facteurs causaux de cette progression : i/ la diminution de corpulence, ii/ l'amélioration de la condition physique par le programme spécifique de réadaptation à l'effort.

La seconde cohorte sera clôturée au mois de juin 2011. Elle atteindra 60 sujets et a pour but de comparer les avantages et inconvénients respectifs de 2 tests d'évaluation d'aptitude progressifs et maximaux, l'un continue et l'autre intermittent.

L'étude de chaque cohorte fera l'objet d'une publication.



# Sixième Partie

# Références

# Bibliographiques



- Abu-Abeid S, D Bar Zohar, B Sagie and J Klausner (2005) «Treatment of intra-gastric band migration following laparoscopic banding: safety and feasibility of simultaneous laparoscopic band removal and replacement.» *Obes Surg* 15: 849-52.
- Adams KF, A Schatzkin, TB Harris, V Kipnis, T Mouw, R Ballard-Barbash, A Hollenbeck and MF Leitzmann (2006) «Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old.» *N Engl J Med* 355: 763-78.
- Aggoun Y, P Tounian, M Dabbas-Tyan, TA Massih, JP Girardet, C Ricour, D Sidi and D Bonnet (2002) «Rigidité artérielle et dysfonction endothéliale chez l'enfant obèse.» *Arch Mal Coeur Vaiss* 95: 631-5.
- ANAES (2003) «Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent : Recommandations (Rapport d'expertise collective).» *Recommandations des bonnes pratiques (HAS)*.
- ANAES (2003). *Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent*, Société Française de Pédiatrie.
- Angrisani L, F Favretti, F Furbetta, M Paganelli, N Basso, SB Doldi, A Iuppa, M Lucchese, E Lattuada, G Lesti, FD Capizzi, C Giardiello, N Di Lorenzo, A Veneziani, M Alkilani, F Puglisi, A Gardinazzi, A Cascardo, V Borrelli and M Lorenzo (2005) «Obese teenagers treated by Lap-Band System: the Italian experience.» *Surgery* 138: 877-81.
- Angulo P, JC Keach, KP Batts and KD Lindor (1999) «Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis.» *Hepatology* 30: 1356-62.
- Anzman SL, BY Rollins and LL Birch (2010) «Parental influence on children's early eating environments and obesity risk: implications for prevention.» *Int J Obes (Lond)* 34: 1116-24.
- Appels CW and JP Vandenbroucke (2006) «Overweight, obesity, and mortality.» *N Engl J Med* 355: 2699; author reply 2700-1.
- Arenz S, R Ruckerl, B Koletzko and R von Kries (2004) «Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 28: 1247-56.
- Ashton D (2004) «Food advertising and childhood obesity.» *J R Soc Med* 97: 51-2.
- August GP, S Caprio, I Fennoy, M Freemark, FR Kaufman, RH Lustig, JH Silverstein, PW Speiser, DM Styne and VM Montori (2008) «Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion.» *J Clin Endocrinol Metab* 93: 4576-99.
- Aylin P, S Williams and A Bottle (2005) «Obesity and type 2 diabetes in children, 1996-7 to 2003-4.» *Bmj* 331: 1167.
- Bacha F, R Saad, N Gungor and SA Arslanian (2004) «Adiponectin in youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function.» *Diabetes Care* 27: 547-52.

- Baldridge AD, AR Perez-Atayde, F Graeme-Cook, L Higgins and JE Lavine (1995) «Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study.» *J Pediatr* 127: 700-4.
- Bao W, SR Srinivasan, R Valdez, KJ Greenlund, WA Wattigney and GS Berenson (1997) «Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study.» *Jama* 278: 1749-54.
- Bao W, SR Srinivasan, WA Wattigney and GS Berenson (1994) «Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study.» *Arch Intern Med* 154: 1842-7.
- Barlow SE (2007) «Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report.» *Pediatrics* 120 Suppl 4: S164-92.
- Barlow SE and WH Dietz (1998) «Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services.» *Pediatrics* 102: E29.
- Barlow SE and WH Dietz (2002) «Management of child and adolescent obesity: summary and recommendations based on reports from pediatricians, pediatric nurse practitioners, and registered dietitians.» *Pediatrics* 110: 236-8.
- Barlow SE, WH Dietz, WJ Klish and FL Trowbridge (2002) «Medical evaluation of overweight children and adolescents: reports from pediatricians, pediatric nurse practitioners, and registered dietitians.» *Pediatrics* 110: 222-8.
- Barlow SE, FL Trowbridge, WJ Klish and WH Dietz (2002) «Treatment of child and adolescent obesity: reports from pediatricians, pediatric nurse practitioners, and registered dietitians.» *Pediatrics* 110: 229-35.
- Barthel B, C Cariou, E Lebas-Saison and I Momas (2001) «Prévalence de l'obésité chez l'enfant: étude dans les écoles primaires publiques parisiennes.» *Santé Publique* 13: 7-15.
- Barton M (2010) «Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement.» *Pediatrics* 125: 361-7.
- Basdevant A (2006) «L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie.» *C R Biol* 329: 562-9; discussion 653-5.
- Basdevant A (2008) «L'impact économique de l'obésité.» *Sève* 4: 57-64.
- Battin J (2009) «Les obésités génétiques en pédiatrie.» *Bull Acad Natl Med* 193: 1281-8.
- Belamarich PF, E Luder, M Kattan, H Mitchell, S Islam, H Lynn and EF Crain (2000) «Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma?» *Pediatrics* 106: 1436-41.
- Bell R, D Cassady, J Culp and R Alcalay (2009) «Frequency and Types of Foods Advertised on Saturday Morning and Weekday Afternoon English- and Spanish-Language American Television Programs.» *J Nutr Educ Behav* 41: 406-13.

- Berenson GS, SR Srinivasan, W Bao, WP Newman, 3rd, RE Tracy and WA Wattigney (1998) «Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study.» *N Engl J Med* 338: 1650-6.
- Berenson GS, SR Srinivasan and TA Nicklas (1998) «Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood.» *Am J Cardiol* 82: 22T-29T.
- Bertrais S, P Preziosi, L Mennen, P Galan, S Hercberg and JM Oppert (2004) «Sociodemographic and geographic correlates of meeting current recommendations for physical activity in middle-aged French adults: the Supplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants (SUVIMAX) Study.» *Am J Public Health* 94: 1560-6.
- Birch L (1980) «Effects of Peer Models' Food Choices and Eating Behaviors on Preschoolers' Food Preferences.» *Child Development* 51: 489-96.
- Birch LL and S Anzman (2010) «Learning to eat in an obesogenic environment: a developmental systems perspectives on childhood obesity.» *Child Development Perspectives* 4: 138-43.
- Birch LL and JO Fisher (1998) «Development of eating behaviors among children and adolescents.» *Pediatrics* 101: 539-49.
- Bjorge T, A Engeland, A Tverdal and GD Smith (2008) «Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: a follow-up of 230,000 Norwegian adolescents.» *Am J Epidemiol* 168: 30-7.
- Blass EM and V Ciaramitaro (1994) «A new look at some old mechanisms in human newborns: taste and tactile determinants of state, affect, and action.» *Monogr Soc Res Child Dev* 59: I-V, 1-81.
- Bonuck K, R Kahn and C Schechter (2004) «Is late bottle-weaning associated with overweight in young children? Analysis of NHANES III data.» *Clin Pediatr (Phila)* 43: 535-40.
- Borzekowski DL and TN Robinson (2001) «The 30-second effect: an experiment revealing the impact of television commercials on food preferences of preschoolers.» *J Am Diet Assoc* 101: 42-6.
- Bouchard C, L Perusse, T Rice and D Rao (2003). Genetic of human obesity in *Handbook of obesity, etiology and pathophysiology*. Bray G and Bouchard C. New York.
- Boyer V (2008). *Travaux de la mission sur la prévention de l'obésité*. Paris, Assemblée Nationale, Commission des Affaires culturelles, familiales et sociales: 244 p.
- Braet C and K Wydhooge (2000) «Dietary restraint in normal weight and overweight children. A cross-sectional study.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 314-8.
- Buchwald H (2005) «Consensus conference statement bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers.» *Surg Obes Relat Dis* 1: 371-81.
- Byrd-Bredbenner C and D Grasso (2000) «Health, medicine, and food messages in television commercials during 1992 and 1998.» *J Sch Health* 70: 61-5.
- Campbell MW, J Williams, JB Carlin and M Wake (2010) «Is the adiposity rebound a rebound in adiposity?» *Int J Pediatr Obes*.

- Castro-Rodriguez JA, CJ Holberg, WJ Morgan, AL Wright and FD Martinez (2001) «Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years.» *Am J Respir Crit Care Med* 163: 1344-9.
- Cavadini C, AM Siega-Riz and BM Popkin (2000) «US adolescent food intake trends from 1965 to 1996.» *Arch Dis Child* 83: 18-24.
- Challis BG, LE Pritchard, JW Creemers, J Delplanque, JM Keogh, J Luan, NJ Wareham, GS Yeo, S Bhattacharyya, P Froguel, A White, IS Farooqi and S O'Rahilly (2002) «A missense mutation disrupting a dibasic prohormone processing site in pro-opiomelanocortin (POMC) increases susceptibility to early-onset obesity through a novel molecular mechanism.» *Hum Mol Genet* 11: 1997-2004.
- Chinn S and RJ Rona (2001) «Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children?» *Thorax* 56: 845-50.
- Chirila A, B Gaborit, PE Morange, A Dutour and S Boullu-Ciocca (2010) «Que faire de la génétique de l'obésité en pratique clinique?» *Presse Med* 39: 921-9.
- Chou S, I Rashad and M Grossman (2008) «Fast-Food Restaurant Advertising on Television and Its Influence on Childhood Obesity.» *Journal of Law & Economics* 51: 599-618.
- Chu NF, EB Rimm, DJ Wang, HS Liou and SM Shieh (1998) «Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study.» *Am J Clin Nutr* 67: 1141-6.
- Chu NF, DJ Wang, SM Shieh and EB Rimm (2000) «Plasma leptin concentrations and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among school children in Taiwan--The Taipei Children Heart Study.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 1265-71.
- CNRéPOP (2005) «Place et apports des réseaux Repop dans la stratégie de santé publique.» <http://www.repop.fr/>.
- Codoner-Franch P, L Boix-Garcia, R Simo-Jorda, C Del Castillo-Villaescusa, J Maset-Maldonado and V Valls-Belles (2010) «Is obesity associated with oxidative stress in children?» *Int J Pediatr Obes* 5: 56-63.
- Cole TJ (1988) «Fitting smoothed centile curves to reference data.» *Journal Royal Stat Soc* 1: 8-18.
- Cole TJ (1989) «Using the LMS method to measure skewness in the NCHS and Dutch National height standards.» *Ann Hum Biol* 16: 407-19.
- Cole TJ (1990) «The LMS method for constructing normalized growth standards.» *Eur J Clin Nutr* 44: 45-60.
- Cole TJ, MC Bellizzi, KM Flegal and WH Dietz (2000) «Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey.» *Bmj* 320: 1240-3.
- Cole TJ, KM Flegal, D Nicholls and AA Jackson (2007) «Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey.» *Bmj* 335: 194.
- Cole TJ, JV Freeman and MA Preece (1998) «British 1990 growth reference centiles for weight, height, body mass index and head circumference fitted by maximum penalized likelihood.» *Stat Med* 17: 407-29.

- Cole TJ and PJ Green (1992) «Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood.» *Stat Med* 11: 1305-19.
- Collectif (2004). Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés en classe de troisième. Etudes et Résultats, DRESS. 283.
- Collectif (2008). Rapport d'activité 2008, Observatoire de la Qualité de l'Alimentation.
- Collins BJ, T Miyashita, M Schweitzer, T Magnuson and JW Harmon (2007) «Gastric bypass: why Roux-en-Y? A review of experimental data.» *Arch Surg* 142: 1000-3; discussion 1004.
- Commission-Européenne (2007) «Livre Blanc : une stratégie européenne pour les problèmes de santé liés à la nutrition, la surcharge pondérale et l'obésité.»
- Cone RD (2005) «Anatomy and regulation of the central melanocortin system.» *Nat Neurosci* 8: 571-8.
- Connor SC, W Wu, BC Sweatman, J Manini, JN Haselden, DJ Crowther and CJ Waterfield (2004) «Effects of feeding and body weight loss on the <sup>1</sup>H-NMR-based urine metabolic profiles of male Wistar Han rats: implications for biomarker discovery.» *Biomarkers* 9: 156-79.
- Cook DG, MA Mendall, PH Whincup, IM Carey, L Ballam, JE Morris, GJ Miller and DP Strachan (2000) «C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors.» *Atherosclerosis* 149: 139-50.
- Cook S, M Weitzman, P Auinger, M Nguyen and WH Dietz (2003) «Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.» *Arch Pediatr Adolesc Med* 157: 821-7.
- Cowin I and P Emmett (2000) «Cholesterol and triglyceride concentrations, birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 330-9.
- Crawford PB, M Story, MC Wang, LD Ritchie and ZI Sabry (2001) «Ethnic issues in the epidemiology of childhood obesity.» *Pediatr Clin North Am* 48: 855-78.
- Daniels SR and FR Greer (2008) «Lipid screening and cardiovascular health in childhood.» *Pediatrics* 122: 198-208.
- Daniels SR, TR Kimball, JA Morrison, P Khoury, S Witt and RA Meyer (1995) «Effect of lean body mass, fat mass, blood pressure, and sexual maturation on left ventricular mass in children and adolescents. Statistical, biological, and clinical significance.» *Circulation* 92: 3249-54.
- Datar A and R Sturm (2004) «Physical education in elementary school and body mass index: evidence from the early childhood longitudinal study.» *Am J Public Health* 94: 1501-6.
- de Onis M and JP Habicht (1996) «Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee.» *Am J Clin Nutr* 64: 650-8.
- De Peretti C (2004). Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés en classe de troisième. Études et résultats, DRESS. 283.
- De Saint Pol T (2007). L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent, Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques.

- Deheeger M, F Bellisle and MF Rolland-Cachera (2002) «The French longitudinal study of growth and nutrition: data in adolescent males and females.» *J Hum Nutr Diet* 15: 429-38.
- Demerath EW, D Reed, AC Choh, L Soloway, M Lee, SA Czerwinski, WC Chumlea, RM Siervogel and B Towne (2009) «Rapid postnatal weight gain and visceral adiposity in adulthood: the Fels Longitudinal Study.» *Obesity (Silver Spring)* 17: 2060-6.
- DHOS (2006) «Synthèse des recommandations du groupe de travail sur les soins de suite et de réadaptation.» Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Sous direction de l'organisation du système de soins.
- Dietz WH (1996) «The role of lifestyle in health: the epidemiology and consequences of inactivity.» *Proc Nutr Soc* 55: 829-40.
- Dietz WH (1998) «Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease.» *Pediatrics* 101: 518-25.
- Dillard BE, 3rd, V Gorodner, C Galvani, M Holterman, A Browne, A Gallo, S Horgan and AX Le Holterman (2007) «Initial experience with the adjustable gastric band in morbidly obese US adolescents and recommendations for further investigation.» *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 45: 240-6.
- DiPietro L (1999) «Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues.» *Med Sci Sports Exerc* 31: S542-6.
- Drewnowski A and SE Specter (2004) «Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs.» *Am J Clin Nutr* 79: 6-16.
- Dubern B and K Clement (2007) «Aspects génétiques de l'obésité.» *Presse Med* 36: 1598-605.
- Dumortier M, F Brandou, A Perez-Martin, C Fedou, J Mercier and JF Brun (2003) «Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome.» *Diabetes Metab* 29: 509-18.
- Duncker K (1938) «Experimental modification of children's food preferences through social suggestion.» *Journal of Abnormal and Social Psychology* 33: 489-507.
- Elias CF, C Aschkenasi, C Lee, J Kelly, RS Ahima, C Bjorbaek, JS Flier, CB Saper and JK Elmquist (1999) «Leptin differentially regulates NPY and POMC neurons projecting to the lateral hypothalamic area.» *Neuron* 23: 775-86.
- Enns CW, SJ Micjle and JD Goldman (2002) «Trends in food and nutrient intakes by children in the United States.» *Family Economics and Nutrition Review* 14: 56-58.
- Enns CW, SJ Micjle and JD Goldman (2003) «Trends in food and nutrient intakes by adolescents in the United States.» *Family Economics and Nutrition Review* 15: 15-27.
- Epstein LH, KR Klein and L Wisniewski (1994) «Child and parent factors that influence psychological problems in obese children.» *Int J Eat Disord* 15: 151-8.
- Epstein LH, MD Myers and K Anderson (1996) «The association of maternal psychopathology and family socioeconomic status with psychological problems in obese children.» *Obes Res* 4: 65-74.

- Epstein LH, MD Myers, HA Raynor and BE Saelens (1998) «Treatment of pediatric obesity.» *Pediatrics* 101: 554-70.
- Epstein LH, A Valoski, RR Wing and J McCurley (1994) «Ten-year outcomes of behavioral family-based treatment for childhood obesity.» *Health Psychol* 13: 373-83.
- Erickson SJ, TN Robinson, KF Haydel and JD Killen (2000) «Are overweight children unhappy?: Body mass index, depressive symptoms, and overweight concerns in elementary school children.» *Arch Pediatr Adolesc Med* 154: 931-5.
- Ewing R, T Schmid, R Killingsworth, A Zlot and S Raudenbush (2003) «Relationship between urban sprawl and physical activity, obesity, and morbidity.» *Am J Health Promot* 18: 47-57.
- Fan W, BA Boston, RA Kesterson, VJ Hruby and RD Cone (1997) «Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome.» *Nature* 385: 165-8.
- Farooqi IS, JM Keogh, GS Yeo, EJ Lank, T Cheetham and S O'Rahilly (2003) «Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene.» *N Engl J Med* 348: 1085-95.
- Farpour-Lambert NJ, D L'Allemand and J Laimbacher (2006) «Définition, diagnostic et indications thérapeutiques de la surcharge pondérale de l'enfant et de l'adolescent (pour le groupe de travail sur l'obésité de l'enfant et de l'adolescent de la Société Suisse de Pédiatrie).» *Pediatrica* 17: 19.
- Farpour-Lambert NJ, A Nydegger, S Kriemler, D L'Allemand and JJ Puder (2008) «[How to treat childhood obesity? Importance of primary prevention].» *Rev Med Suisse* 4: 533-6.
- Feingold J (2005) «Maladies multifactorielles: un cauchemar pour le généticien.» *Medecine/Science* 21: 927-33.
- Feingold J (2005) «Maladies multifactorielles: un cauchemar pour le geneticien.» *Med Sci (Paris)* 21: 927-33.
- Fielding GA and JE Duncombe (2005) «Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents.» *Surg Obes Relat Dis* 1: 399-405; discussion 405-7.
- Figueroa-Munoz JI, S Chinn and RJ Rona (2001) «Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK.» *Thorax* 56: 133-7.
- Fisher JO and LL Birch (1995) «Fat preferences and fat consumption of 3- to 5-year-old children are related to parental adiposity.» *J Am Diet Assoc* 95: 759-64.
- Flegal KM, MD Carroll, CL Ogden and CL Johnson (2002) «Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000.» *Jama* 288: 1723-7.
- Ford ES, DA Galuska, C Gillespie, JC Will, WH Giles and WH Dietz (2001) «C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.» *J Pediatr* 138: 486-92.
- Ford ES and C Li (2008) «Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up?» *J Pediatr* 152: 160-4.
- Fox MK, S Pac, B Devaney and L Jankowski (2004) «Feeding infants and toddlers study: What foods are infants and toddlers eating?» *J Am Diet Assoc* 104: s22-30.

- Freedman DS, WH Dietz, SR Srinivasan and GS Berenson (1999) «The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study.» *Pediatrics* 103: 1175-82.
- Freedman DS, LK Khan, WH Dietz, SR Srinivasan and GS Berenson (2001) «Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study.» *Pediatrics* 108: 712-8.
- Freedman DS, MK Serdula, SR Srinivasan and GS Berenson (1999) «Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study.» *Am J Clin Nutr* 69: 308-17.
- Freedman DS, SR Srinivasan, GL Burke, CL Shear, CG Smoak, DW Harsha, LS Webber and GS Berenson (1987) «Relation of body fat distribution to hyperinsulinemia in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study.» *Am J Clin Nutr* 46: 403-10.
- Freedman DS, SR Srinivasan, DW Harsha, LS Webber and GS Berenson (1989) «Relation of body fat patterning to lipid and lipoprotein concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study.» *Am J Clin Nutr* 50: 930-9.
- French SA, BH Lin and JF Guthrie (2003) «National trends in soft drink consumption among children and adolescents age 6 to 17 years: prevalence, amounts, and sources, 1977/1978 to 1994/1998.» *J Am Diet Assoc* 103: 1326-31.
- Friesen CA and CC Roberts (1989) «Cholelithiasis. Clinical characteristics in children. Case analysis and literature review.» *Clin Pediatr (Phila)* 28: 294-8.
- Froy O (2009) «Metabolism and circadian rhythms--implications for obesity.» *Endocr Rev* 31: 1-24.
- Garnett SP, LA Baur, S Srinivasan, JW Lee and CT Cowell (2007) «Body mass index and waist circumference in midchildhood and adverse cardiovascular disease risk clustering in adolescence.» *Am J Clin Nutr* 86: 549-55.
- German JB, MA Roberts, L Fay and SM Watkins (2002) «Metabolomics and individual metabolic assessment: the next great challenge for nutrition.» *J Nutr* 132: 2486-7.
- Giammattei J, G Blix, HH Marshak, AO Wollitzer and DJ Pettitt (2003) «Television watching and soft drink consumption: associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren.» *Arch Pediatr Adolesc Med* 157: 882-6.
- Gibney MJ, M Walsh, L Brennan, HM Roche, B German and B van Ommen (2005) «Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges.» *Am J Clin Nutr* 82: 497-503.
- Gidding SS, W Bao, SR Srinivasan and GS Berenson (1995) «Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: the Bogalusa Heart Study.» *J Pediatr* 127: 868-74.
- Gika HG, GA Theodoridis and ID Wilson (2008) «Liquid chromatography and ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry fingerprinting of human urine: sample stability under different handling and storage conditions for metabolomics studies.» *J Chromatogr A* 1189: 314-22.
- Ginioux C, J Grousset, S Mestari and F Ruiz (2006) «Prévalence de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent scolarisés en Seine Saint-Denis.» *Santé Publique* 18: 389-400.

- Goodman E and RC Whitaker (2002) «A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity.» *Pediatrics* 110: 497-504.
- Gortmaker SL, A Must, JM Perrin, AM Sobol and WH Dietz (1993) «Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood.» *N Engl J Med* 329: 1008-12.
- Guidetti M and N Cavazza (2008) «Structure of the relationship between parents' and children's food preferences and avoidances: an explorative study.» *Appetite* 50: 83-90.
- Guignon N and G Badeyan (2002). *La santé des enfants de 6 ans à travers les bilans de santé. . Etudes et Résultats, DRESS. 155.*
- Guignon N, M Collet and L Gonzalez (2010). *La santé des enfants en grande section de maternelle en 2005-2006. Etudes et Résultats, DRESS. 737.*
- Guler N, E Kirerleri, U Ones, Z Tamay, N Salmayenli and F Darendeliler (2004) «Leptin: does it have any role in childhood asthma?» *J Allergy Clin Immunol* 114: 254-9.
- Guthrie JF and JF Morton (2000) «Food sources of added sweeteners in the diets of Americans.» *J Am Diet Assoc* 100: 43-51, quiz 49-50.
- Hales CN and DJ Barker (1992) «Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis.» *Diabetologia* 35: 595-601.
- Halford JC, J Gillespie, V Brown, EE Pontin and TM Dovey (2004) «Effect of television advertisements for foods on food consumption in children.» *Appetite* 42: 221-5.
- Haney EM, LH Huffman, C Bougatsos, M Freeman, RD Steiner and HD Nelson (2007) «Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force.» *Pediatrics* 120: e189-214.
- Hardcastle DM, S Shrimpton, AS Renigeris, ED Baptist and LA Baur (1997) «Increasing prevalence of childhood obesity.» *Med J Aust* 167: 342.
- Hardy R, M Wadsworth and D Kuh (2000) «The influence of childhood weight and socioeconomic status on change in adult body mass index in a British national birth cohort.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 725-34.
- Harrison SA and AM Diehl (2002) «Fat and the liver--a molecular overview.» *Semin Gastrointest Dis* 13: 3-16.
- He Q, ZY Ding, DY Fong and J Karlberg (2000) «Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children.» *Hypertension* 36: 165-70.
- Hearn M, T Baranowski, J Baranowski, C Doyle, M Smith, L Lin and K Resnicow (1998) «Environmental Influences on Dietary Behavior Among Children: Availability and Accessibility of Fruits and Vegetables Enable Consumption.» *Journal of Health Education* 29: 26-32.
- Hebebrand J and A Hinney (2009) «Environmental and genetic risk factors in obesity.» *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 18: 83-94.
- Herman CP and J Polivy (1975) «Anxiety, restraint, and eating behavior.» *J Abnorm Psychol* 84: 66-72.
- Higgins PB, BA Gower, GR Hunter and MI Goran (2001) «Defining health-related obesity in prepubertal children.» *Obes Res* 9: 233-40.

- Hinney A, CI Vogel and J Hebebrand (2010) «From monogenic to polygenic obesity: recent advances.» *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19: 297-310.
- Hodgkins CC, KS Cahill, AE Seraphine, K Frost-Pineda and MS Gold (2004) «Adolescent drug addiction treatment and weight gain.» *J Addict Dis* 23: 55-65.
- Holterman AX, A Browne, BE Dillard, 3rd, L Tussing, V Gorodner, C Stahl, N Browne, S Labott, J Herdegen, G Guzman, A Rink, I Nwaffo, C Galvani, S Horgan and M Holterman (2007) «Short-term outcome in the first 10 morbidly obese adolescent patients in the FDA-approved trial for laparoscopic adjustable gastric banding.» *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 45: 465-73.
- Honore LH (1980) «Cholesterol cholelithiasis in adolescent females: its connection with obesity, parity, and oral contraceptive use--a retrospective study of 31 cases.» *Arch Surg* 115: 62-4.
- Honour JW, R Jones, S Leary, J Golding, KK Ong and DB Dunger (2007) «Relationships of urinary adrenal steroids at age 8 years with birth weight, postnatal growth, blood pressure, and glucose metabolism.» *J Clin Endocrinol Metab* 92: 4340-5.
- Hughes AR, L Stewart, J Chapple, JH McColl, MD Donaldson, CJ Kelnar, M Zabihollah, F Ahmed and JJ Reilly (2008) «Randomized, controlled trial of a best-practice individualized behavioral program for treatment of childhood overweight: Scottish Childhood Overweight Treatment Trial (SCOTT).» *Pediatrics* 121: e539-46.
- Huszar D, CA Lynch, V Fairchild-Huntress, JH Dunmore, Q Fang, LR Berkemeier, W Gu, RA Kesterson, BA Boston, RD Cone, FJ Smith, LA Campfield, P Burn and F Lee (1997) «Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice.» *Cell* 88: 131-41.
- Hypponen E, SM Virtanen, MG Kenward, M Knip and HK Akerblom (2000) «Obesity, increased linear growth, and risk of type 1 diabetes in children.» *Diabetes Care* 23: 1755-60.
- Inge TH, NF Krebs, VF Garcia, JA Skelton, KS Guice, RS Strauss, CT Albanese, ML Brandt, LD Hammer, CM Harmon, TD Kane, WJ Klish, KT Oldham, CD Rudolph, MA Helmrath, E Donovan and SR Daniels (2004) «Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations.» *Pediatrics* 114: 217-23.
- Iniguez G, N Soto, A Avila, T Salazar, K Ong, D Dunger and V Mericq (2004) «Adiponectin levels in the first two years of life in a prospective cohort: relations with weight gain, leptin levels and insulin sensitivity.» *J Clin Endocrinol Metab* 89: 5500-3.
- INMD (2004). *L'obésité chez les enfants: intervenir à la lumière de données probantes*, Institut de la Nutrition, du Métabolisme et du Diabète. Institut de Recherches en Santé du Canada.
- INSERM (2000) «Obésité Dépistage et prévention chez l'enfant (Rapport d'expertise collective).» Les éditions Inserm.
- INSERM (2005) «Obésité Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge (Rapport d'expertise collective).» Les éditions Inserm.
- INSERM (2006). *Obésité: Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge. Expertise collective*. Paris, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
- IOM (2004). *Preventing Childhood Obesity: Health in the Balance*, Committee, for the Prevention of Childhood Obesity Institute of Medicine of the National Academies.

- Israel AC and LS Shapiro (1985) «Behavior problems of obese children enrolling in a weight reduction program.» *J Pediatr Psychol* 10: 449-60.
- Jackson-Leach R and T Lobstein (2006) «Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 1. The increase in the prevalence of child obesity in Europe is itself increasing.» *Int J Pediatr Obes* 1: 26-32.
- Jahns L, AM Siega-Riz and BM Popkin (2001) «The increasing prevalence of snacking among US children from 1977 to 1996.» *J Pediatr* 138: 493-8.
- Jalbert Y and L Mongeau (2009) «Prévenir l'obésité : un aperçu des programmes, plans d'action, stratégies et politiques sur l'alimentation et la nutrition.» Institut national de santé publique du Québec.
- James WP, M Nelson, A Ralph and S Leather (1997) «Socioeconomic determinants of health. The contribution of nutrition to inequalities in health.» *Bmj* 314: 1545-9.
- Janssen I (2007) «Morbidity and mortality risk associated with an overweight BMI in older men and women.» *Obesity (Silver Spring)* 15: 1827-40.
- Janssen I, PT Katzmarzyk, SR Srinivasan, W Chen, RM Malina, C Bouchard and GS Berenson (2005) «Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents.» *Pediatrics* 115: 1623-30.
- Jebb SA and MS Moore (1999) «Contribution of a sedentary lifestyle and inactivity to the etiology of overweight and obesity: current evidence and research issues.» *Med Sci Sports Exerc* 31: S534-41.
- Jee SH, JW Sull, J Park, SY Lee, H Ohrr, E Guallar and JM Samet (2006) «Body-mass index and mortality in Korean men and women.» *N Engl J Med* 355: 779-87.
- Jen HC, DG Rickard, SB Shew, MA Maggard, WM Slusser, EP Dutson and DA DeUgarte (2010) «Trends and outcomes of adolescent bariatric surgery in California, 2005-2007.» *Pediatrics* 126: e746-53.
- Jonides L, V Buschbacher and SE Barlow (2002) «Management of child and adolescent obesity: psychological, emotional, and behavioral assessment.» *Pediatrics* 110: 215-21.
- Jourdain-Menninger D, G Lecoq, J Guedj, P Boutet, J Danel and M G (2010). Evaluation du Programme National Nutrition Santé PNNS2, 2006-2010. La Documentation Française. Paris, Inspection Générale des Affaires Sociales: 248.
- Juricskay Z and D Molnar (1988) «Steroid metabolism in obese children II. Steroid excretion of obese and normal weight children.» *Acta Paediatr Hung* 29: 395-403.
- Juricskay Z and D Molnar (1988) «Steroid metabolism in obese children. I. The relationship between body composition and adrenal function.» *Acta Paediatr Hung* 29: 383-93.
- Kalarchian MA, MD Levine, SA Arslanian, LJ Ewing, PR Houck, Y Cheng, RM Ringham, CA Sheets and MD Marcus (2009) «Family-based treatment of severe pediatric obesity: randomized, controlled trial.» *Pediatrics* 124: 1060-8.

- Kamath CC, KS Vickers, A Ehrlich, L McGovern, J Johnson, V Singhal, R Paulo, A Hettinger, PJ Erwin and VM Montori (2008) «Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials.» *J Clin Endocrinol Metab* 93: 4606-15.
- Kelishadi R (2007) «Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries.» *Epidemiol Rev* 29: 62-76.
- Kempers MJ, C Noordam, CW Rouwe and BJ Otten (2001) «Can GnRH-agonist treatment cause slipped capital femoral epiphysis?» *J Pediatr Endocrinol Metab* 14: 729-34.
- Kemsley EK, G Le Gall, JR Dainty, AD Watson, LJ Harvey, HS Tapp and IJ Colquhoun (2007) «Multivariate techniques and their application in nutrition: a metabolomics case study.» *Br J Nutr* 98: 1-14.
- Kershaw EE and JS Flier (2004) «Adipose tissue as an endocrine organ.» *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2548-56.
- Knai C, M Suhreke and T Lobstein (2007) «Obesity in Eastern Europe: an overview of its health and economic implications.» *Econ Hum Biol* 5: 392-408.
- Kreißl A, E Ghods and K Widhalm (2009) «The Obesity «Epidemic» and its Impact on the European Union.» *Journal für Ernährungsmedizin* 11: 30-1.
- Kuczmarski MF, RJ Kuczmarski and M Najjar (2000) «Descriptive anthropometric reference data for older Americans.» *J Am Diet Assoc* 100: 59-66.
- Kuczmarski RJ and KM Flegal (2000) «Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States.» *Am J Clin Nutr* 72: 1074-81.
- Kuczmarski RJ, CL Ogden, LM Grummer-Strawn, KM Flegal, SS Guo, R Wei, Z Mei, LR Curtin, AF Roche and CL Johnson (2000) «CDC growth charts: United States.» *Adv Data*: 1-27.
- Kunkel D (2001). Children and television advertising in *Handbook of Children and the Media*. Singer D and Singer J. Thousand Oaks, Calif., Sage: 375-92.
- Lagarde M, A Geloën, M Record, D Vance and F Spener (2003) «Lipidomics is emerging.» *Biochim Biophys Acta* 1634: 61.
- Laitinen J, C Power and MR Jarvelin (2001) «Family social class, maternal body mass index, childhood body mass index, and age at menarche as predictors of adult obesity.» *Am J Clin Nutr* 74: 287-94.
- Lake JK, C Power and TJ Cole (1997) «Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity.» *Arch Dis Child* 77: 376-81.
- Lawson ML, S Kirk, T Mitchell, MK Chen, TJ Loux, SR Daniels, CM Harmon, RH Clements, VF Garcia and TH Inge (2006) «One-year outcomes of Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese adolescents: a multicenter study from the Pediatric Bariatric Study Group.» *J Pediatr Surg* 41: 137-43; discussion 137-43.
- Lazzeri G, S Rossi, A Pammolli, V Pilato, T Pozzi and MV Giacchi (2008) «Underweight and overweight among children and adolescents in Tuscany (Italy). Prevalence and short-term trends.» *J Prev Med Hyg* 49: 13-21.

- Le Stunff C and P Bougneres (1994) «Early changes in postprandial insulin secretion, not in insulin sensitivity, characterize juvenile obesity.» *Diabetes* 43: 696-702.
- Lee S, F Bacha, N Gungor and S Arslanian (2008) «Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers.» *J Pediatr* 152: 177-84.
- Leoni MC, D Pizzo and A Marchi (2010) «Adipocitochine: potenziali biomarker di obesita e anoressia nervosa in eta pediatrica?» *Minerva Pediatr* 62: 171-8.
- Lessell S (1992) «Pediatric pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension).» *Surv Ophthalmol* 37: 155-66.
- Lin BH, J Guthrie and E Frazao (1999) «Quality of children's diets at and away from home: 1994-96. Food Review 2-10.» *Food Review*: 2-10.
- Lindon JC, E Holmes and JK Nicholson (2006) «Metabonomics techniques and applications to pharmaceutical research & development.» *Pharm Res* 23: 1075-88.
- Lindon JC, E Holmes and JK Nicholson (2007) «Metabonomics in pharmaceutical R&D.» *Febs J* 274: 1140-51.
- Lindon JC and JK Nicholson (2008) «Spectroscopic and statistical techniques for information recovery in metabonomics and metabolomics.» *Annu Rev Anal Chem (Palo Alto Calif)* 1: 45-69.
- Lindsay RS, D Dabelea, J Roumain, RL Hanson, PH Bennett and WC Knowler (2000) «Type 2 diabetes and low birth weight: the role of paternal inheritance in the association of low birth weight and diabetes.» *Diabetes* 49: 445-9.
- Lioret S, J Volatier, A Basdevant, R Pouillot, J Maffre and A Martin (2001) «Prévalence de l'obésité infantile en France : aspects démographiques, géographiques et socio-économiques, d'après l'enquête INCA.» *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 36: 405-11.
- Lobstein T and R Jackson-Leach (2006) «Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 2. Numbers of children with indicators of obesity-related disease.» *Int J Pediatr Obes* 1: 33-41.
- Loder RT and ML Greenfield (2001) «Clinical characteristics of children with atypical and idiopathic slipped capital femoral epiphysis: description of the age-weight test and implications for further diagnostic investigation.» *J Pediatr Orthop* 21: 481-7.
- Lumeng J and E Blass (2008) «Developmental contributions to the obesity epidemic.» *Enfance* 60: 289-97.
- Maffei C, C Banzato and G Talamini (2008) «Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children.» *J Pediatr* 152: 207-13.
- Maffei C, A Pietrobelli, A Grezzani, S Provera and L Tato (2001) «Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children.» *Obes Res* 9: 179-87.
- Maffei C and L Tato (2001) «Long-term effects of childhood obesity on morbidity and mortality.» *Horm Res* 55 Suppl 1: 42-5.

- Magnussen CG, OT Raitakari, R Thomson, M Juonala, DA Patel, JS Viikari, J Marniemi, SR Srinivasan, GS Berenson, T Dwyer and A Venn (2008) «Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study.» *Circulation* 117: 32-42.
- Mamalakis G, A Kafatos, Y Manios, N Kalogeropoulos and N Andrikopoulos (2001) «Adipose fat quality vs. quantity: relationships with children's serum lipid levels.» *Prev Med* 33: 525-35.
- Marcus CL, MG Greene and JL Carroll (1998) «Blood pressure in children with obstructive sleep apnea.» *Am J Respir Crit Care Med* 157: 1098-103.
- Marsh DJ, GI Miura, KA Yagaloff, MW Schwartz, GS Barsh and RD Palmiter (1999) «Effects of neuropeptide Y deficiency on hypothalamic agouti-related protein expression and responsiveness to melanocortin analogues.» *Brain Res* 848: 66-77.
- Martin MM and AL Martin (1973) «Obesity, hyperinsulinism, and diabetes mellitus in childhood.» *J Pediatr* 82: 192-201.
- Maziekas MT, LM LeMura, NM Stoddard, S Kaercher and T Martucci (2003) «Follow up exercise studies in paediatric obesity: implications for long term effectiveness.» *Br J Sports Med* 37: 425-9.
- McCann B and R Ewing (2003). Measuring the health effects of sprawl, Smart Growth America Surface Transportation Policy Project.
- McGill HC, Jr., CA McMahan, GT Malcom, MC Oalman and JP Strong (1995) «Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group.» *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15: 431-40.
- McGovern L, JN Johnson, R Paulo, A Hettinger, V Singhal, C Kamath, PJ Erwin and VM Montori (2008) «Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials.» *J Clin Endocrinol Metab* 93: 4600-5.
- Misra A (2003) «Revisions of cutoffs of body mass index to define overweight and obesity are needed for the Asian-ethnic groups.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 1294-6.
- Mo-suwan L, P Tongkumchum and A Puetpaiboon (2000) «Determinants of overweight tracking from childhood to adolescence: a 5 y follow-up study of Hat Yai schoolchildren.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 1642-7.
- Monteiro CA, EC Moura, WL Conde and BM Popkin (2004) «Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review.» *Bull World Health Organ* 82: 940-6.
- Monti LD, P Brambilla, I Stefani, A Caumo, F Magni, R Poma, L Tomasini, G Agostini, M Galli-Kienle, C Cobelli and et al. (1995) «Insulin regulation of glucose turnover and lipid levels in obese children with fasting normoinsulinaemia.» *Diabetologia* 38: 739-47.
- Morrison JA, BA Barton, FM Biro, SR Daniels and DL Sprecher (1999) «Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white boys.» *J Pediatr* 135: 451-7.

- Morrison JA, DL Sprecher, BA Barton, MA Waclawiw and SR Daniels (1999) «Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study.» *J Pediatr* 135: 458-64.
- Must A, GE Dallal and WH Dietz (1991) «Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>) and triceps skinfold thickness.» *Am J Clin Nutr* 53: 839-46.
- Must A, PF Jacques, GE Dallal, CJ Bajema and WH Dietz (1992) «Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935.» *N Engl J Med* 327: 1350-5.
- Nemet D, S Barkan, Y Epstein, O Friedland, G Kowen and A Eliakim (2005) «Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity.» *Pediatrics* 115: e443-9.
- Neumark-Sztainer D, M Story, PJ Hannan, T Beuhring and MD Resnick (2000) «Disordered eating among adolescents: associations with sexual/physical abuse and other familial/psychosocial factors.» *Int J Eat Disord* 28: 249-58.
- Nicklas TA, SP von Duvillard and GS Berenson (2002) «Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to dyslipidemia in adults: the Bogalusa Heart Study.» *Int J Sports Med* 23 Suppl 1: S39-43.
- Nielsen SJ and BM Popkin (2003) «Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998.» *Jama* 289: 450-3.
- Niesten L and G Bruwier (2007) «L'OBÉSITÉ CHEZ L'ENFANT: Recommandations de Bonne Pratique.» Société Scientifique de Médecine Générale SSMG.
- Niesten L and G Bruwier (2007) «L'Obésité chez l'enfant : Recommandations de Bonne Pratique.» Société Scientifique de Médecine Générale SSMG.
- Nisbett RE (1968) «Determinants of food intake in obesity.» *Science* 159: 1254-5.
- O'Brien PE, SM Sawyer, C Laurie, WA Brown, S Skinner, F Veit, E Paul, PR Burton, M McGrice, M Anderson and JB Dixon (2010) «Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial.» *Jama* 303: 519-26.
- ObÉpi (2009). Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Neuilly INSERM / TNS HEALTHCARE(KANTARHEALTH) / ROCHE: 56 p.
- Ogden CL, KM Flegal, MD Carroll and CL Johnson (2002) «Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000.» *Jama* 288: 1728-32.
- Ogden CL, RJ Kuczmarski, KM Flegal, Z Mei, S Guo, R Wei, LM Grummer-Strawn, LR Curtin, AF Roche and CL Johnson (2002) «Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version.» *Pediatrics* 109: 45-60.
- Ogden CL, RP Troiano, RR Briefel, RJ Kuczmarski, KM Flegal and CL Johnson (1997) «Prevalence of overweight among preschool children in the United States, 1971 through 1994.» *Pediatrics* 99: E1.

- Oh SW (2006) «Body-mass index and mortality in Korean men and women.» N Engl J Med 355: 2701; author reply 2701-2.
- Oliveria SA, RC Ellison, LL Moore, MW Gillman, EJ Garrahe and MR Singer (1992) «Parent-child relationships in nutrient intake: the Framingham Children's Study.» Am J Clin Nutr 56: 593-8.
- OMS (1978) «A growth chart for international use in maternal and child health care: Guidelines for primary health care personnel.» OMS, Genève Rapport d'experts d'un comité Organisation Mondiale de la Santé: Rapport Technique 894.
- OMS (1995) «Utilisation et interprétation de l'anthropométrie.» OMS, Genève Rapport d'experts d'un comité Organisation Mondiale de la Santé: Rapport Technique 8
- OMS (2000) «Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale.» OMS, Genève Rapport d'experts d'un comité Organisation Mondiale de la Santé.
- OMS (2003). Obésité : Prévention et Prise en Charge de l'Epidémie Mondiale. Genève, Organisation Mondiale de la Santé: 300 p.
- Ong KK, ML Ahmed, PM Emmett, MA Preece and DB Dunger (2000) «Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study.» Bmj 320: 967-71.
- Oppert JM (2003). Activité physique, sédentarité et gain de poids. Cholé-Doc: 1-3.
- ORS-Corse (2003). Le surpoids et l'obésité chez l'enfant et l'adolescent en 2003 en Corse, Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladies de Corse.
- Oude Luttikhuis H, L Baur, H Jansen, VA Shrewsbury, C O'Malley, RP Stolk and CD Summerbell (2009) «Interventions for treating obesity in children.» Cochrane Database Syst Rev: CD001872.
- Overpeck MD, ML Hediger, WJ Ruan, WW Davis, KR Maurer, JF Troendle and RJ Kuczmarski (2000) «Stature, weight, and body mass among young US children born at term with appropriate birth weights.» J Pediatr 137: 205-13.
- Owen CG, PH Whincup, L Orfei, QA Chou, AR Rudnicka, AK Wathern, SJ Kaye, JG Eriksson, C Osmond and DG Cook (2009) «Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies.» Int J Obes (Lond) 33: 866-77.
- Pate RR, PS Freedson, JF Sallis, WC Taylor, J Sirard, SG Trost and M Dowda (2002) «Compliance with physical activity guidelines: prevalence in a population of children and youth.» Ann Epidemiol 12: 303-8.
- Patton HM, C Sirlin, C Behling, M Middleton, JB Schwimmer and JE Lavine (2006) «Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research.» J Pediatr Gastroenterol Nutr 43: 413-27.
- Peneau S, B Salanave, L Maillard-Teyssier, MF Rolland-Cachera, AC Vergnaud, C Mejean, S Czernichow, S Vol, J Tichet, K Castetbon and S Hercberg (2009) «Prevalence of overweight in 6- to 15-year-old children in central/western France from 1996 to 2006: trends toward stabilization.» Int J Obes (Lond) 33: 401-7.

- Peneau S, H Thibault, D Meless, D Soulie, P Carbonel, D Roinsol, E Longueville, P Serog, M Deheeger, F Bellisle, S Maurice-Tison and MF Rolland-Cachera (2008) «Anthropometric and behavioral patterns associated with weight maintenance after an obesity treatment in adolescents.» *J Pediatr* 152: 678-84.
- Petrovic B, M Mecarelli, M Dabbas, C Ricour, B Golse and F Zigante (2009) «Psychopathologie et narrativité dans l'obésité infantile.» *Psychiatrie de l'enfant* 52: 45-62.
- Phillips RG and AJ Hill (1998) «Fat, plain, but not friendless: self-esteem and peer acceptance of obese pre-adolescent girls.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 287-93.
- PNNS (2006) «Actions et mesures.» Deuxième Programme national nutrition santé, - 2006- 2010 -
- Popkin BM and SJ Nielsen (2003) «The sweetening of the world's diet.» *Obes Res* 11: 1325-32.
- Popkin BM, AM Siega-Riz, PS Haines and L Jahns (2001) «Where's the fat? Trends in U.S. diets 1965-1996.» *Prev Med* 32: 245-54.
- Poston WS, 2nd and JP Foreyt (1999) «Obesity is an environmental issue.» *Atherosclerosis* 146: 201-9.
- Powell LM, MC Auld, FJ Chaloupka, PM O'Malley and LD Johnston (2007) «Access to fast food and food prices: relationship with fruit and vegetable consumption and overweight among adolescents.» *Adv Health Econ Health Serv Res* 17: 23-48.
- Powell LM, G Szczypka and FJ Chaloupka (2007) «Exposure to food advertising on television among US children.» *Arch Pediatr Adolesc Med* 161: 553-60.
- Preece M, T Cole and T Fry (1999) «Body mass index standards for children. 1990 data will remain available.» *Bmj* 319: 122.
- Prentice AM (1998) «Body mass index standards for children. Are useful for clinicians but not yet for epidemiologists.» *Bmj* 317: 1401-2.
- Ramsey KM, B Marcheva, A Kohsaka and J Bass (2007) «The clockwork of metabolism.» *Annu Rev Nutr* 27: 219-40.
- Recours F and P Hebel (2006). Les populations modestes ont-elles une alimentation déséquilibrée ? Cahiers de Recherche, Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de Vie.
- Reilly JJ and J Kelly (2010) «Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review.» *Int J Obes (Lond)*.
- Reilly JJ, E Methven, ZC McDowell, B Hacking, D Alexander, L Stewart and CJ Kelnar (2003) «Health consequences of obesity.» *Arch Dis Child* 88: 748-52.
- Reinehr T, K Widhalm, D l'Allemand, S Wiegand, M Wabitsch and RW Holl (2009) «Two-year follow-up in 21,784 overweight children and adolescents with lifestyle intervention.» *Obesity (Silver Spring)* 17: 1196-9.
- Riddiford-Harland DL, JR Steele and LH Storlien (2000) «Does obesity influence foot structure in prepubescent children?» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 541-4.
- Ritz P (1998) «Methods of assessing body water and body composition. In : Hydration throughout life.» MJ Arnaud Ed, J Libbey Eurotext: 63-74.

- Ritz P, A Salle, M Audran and V Rohmer (2007) «Comparison of different methods to assess body composition of weight loss in obese and diabetic patients.» *Diabetes Res Clin Pract* 77: 405-11.
- Roberts SB and GE Dallal (2001) «The new childhood growth charts.» *Nutr Rev* 59: 31-6.
- Robinson TN (1999) «Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial.» *Jama* 282: 1561-7.
- Robinson TN (2001) «Television viewing and childhood obesity.» *Pediatr Clin North Am* 48: 1017-25.
- Rolland-Cachera MF and P Brambilla (2005) «Reference body composition and anthropometry.» *Int J Obes (Lond)* 29: 1010.
- Rolland-Cachera MF, P Brambilla, P Manzoni, M Akrou, S Sironi, A Del Maschio and G Chiumello (1997) «Body composition assessed on the basis of arm circumference and triceps skinfold thickness: a new index validated in children by magnetic resonance imaging.» *Am J Clin Nutr* 65: 1709-13.
- Rolland-Cachera MF, K Castetbon, N Arnault, F Bellisle, MC Romano, Y Lehingue, ML Frelut and S Hercberg (2002) «Body mass index in 7-9-y-old French children: frequency of obesity, overweight and thinness.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 1610-6.
- Rolland-Cachera MF, TJ Cole, M Sempe, J Tichet, C Rossignol and A Charraud (1991) «Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years.» *Eur J Clin Nutr* 45: 13-21.
- Rolland-Cachera MF, M Deheeger, F Bellisle, M Sempe, M Guilloud-Bataille and E Patois (1984) «Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity.» *Am J Clin Nutr* 39: 129-35.
- Rolland-Cachera MF, M Sempe, M Guilloud-Bataille, E Patois, F Pequignot-Guggenbuhl and V Fautrad (1982) «Adiposity indices in children.» *Am J Clin Nutr* 36: 178-84.
- Rolland-Cachera MF, H Thibault, JC Souberbielle, D Soulie, P Carbonel, M Deheeger, D Roinsol, E Longueville, F Bellisle and P Serog (2004) «Massive obesity in adolescents: dietary interventions and behaviours associated with weight regain at 2 y follow-up.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 28: 514-9.
- Salanave B, S Peneau, MF Rolland-Cachera, S Hercberg and K Castetbon (2009) «Stabilization of overweight prevalence in French children between 2000 and 2007.» *Int J Pediatr Obes* 4: 66-72.
- Santé) HHAdl (2010) «Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours (Note de cadrage).» *Recommandations de bonne pratique*.
- Santoro N, EM del Giudice, G Cirillo, P Raimondo, I Corsi, A Amato, A Grandone and L Perrone (2004) «An insertional polymorphism of the proopiomelanocortin gene is associated with fasting insulin levels in childhood obesity.» *J Clin Endocrinol Metab* 89: 4846-9.
- Saranac L, B Bjelakovic, H Stamenkovic and B Kamenov (2007) «Orexigenic signaling proteins in obese children.» *ScientificWorldJournal* 7: 1263-71.
- Sargent JD and DG Blanchflower (1994) «Obesity and stature in adolescence and earnings in young adulthood. Analysis of a British birth cohort.» *Arch Pediatr Adolesc Med* 148: 681-7.

- Saude EJ and BD Sykes (2007) «Urine stability for metabolomic studies: effects of preparation and storage.» *Metabolomics* 3: 19-27.
- Savva SC, M Tornaritis, ME Savva, Y Kourides, A Panagi, N Silikiotou, C Georgiou and A Kafatos (2000) «Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 1453-8.
- Schachter S (1968) «Obesity and eating. Internal and external cues differentially affect the eating behavior of obese and normal subjects.» *Science* 161: 751-6.
- Schechter MS (2002) «Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome.» *Pediatrics* 109: e69.
- Schilling PL, MM Davis, CT Albanese, S Dutta and J Morton (2008) «National trends in adolescent bariatric surgical procedures and implications for surgical centers of excellence.» *J Am Coll Surg* 206: 1-12.
- Schwimmer JB, TM Burwinkle and JW Varni (2003) «Health-related quality of life of severely obese children and adolescents.» *Jama* 289: 1813-9.
- Schwimmer JB, R Deutsch, T Kahen, JE Lavine, C Stanley and C Behling (2006) «Prevalence of fatty liver in children and adolescents.» *Pediatrics* 118: 1388-93.
- Schwimmer JB, R Deutsch, JB Rauch, C Behling, R Newbury and JE Lavine (2003) «Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease.» *J Pediatr* 143: 500-5.
- Serdula MK, D Ivery, RJ Coates, DS Freedman, DF Williamson and T Byers (1993) «Do obese children become obese adults? A review of the literature.» *Prev Med* 22: 167-77.
- Shea S, CE Basch, B Gutin, AD Stein, IR Contento, M Irigoyen and P Zybert (1994) «The rate of increase in blood pressure in children 5 years of age is related to changes in aerobic fitness and body mass index.» *Pediatrics* 94: 465-70.
- Shirai K, M Shinomiya, Y Saito, T Umezono, K Takahashi and S Yoshida (1990) «Incidence of childhood obesity over the last 10 years in Japan.» *Diabetes Res Clin Pract* 10 Suppl 1: S65-70.
- Shrewsbury VA, J O'Connor, KS Steinbeck, K Stevenson, A Lee, AJ Hill, MR Kohn, S Shah, S Torvaldsen and LA Baur (2009) «A randomised controlled trial of a community-based healthy lifestyle program for overweight and obese adolescents: the Loozit study protocol.» *BMC Public Health* 9: 119.
- Siervogel RM, AF Roche, SM Guo, D Mukherjee and WC Chumlea (1991) «Patterns of change in weight/stature<sup>2</sup> from 2 to 18 years: findings from long-term serial data for children in the Fels longitudinal growth study.» *Int J Obes* 15: 479-85.
- SIGN (2010). Management of Obesity. Network QotSIG, National Health Service.
- Silberhumer GR, K Miller, S Kriwanek, K Widhalm, A Pump and G Prager (2006) «Laparoscopic adjustable gastric banding in adolescents: the Austrian experience.» *Obes Surg* 16: 1062-7.
- Skelton J (2004). Childhood Obesity: Overview. *Pediatric Perspectives Newsletter*.

- Smoak CG, GL Burke, LS Webber, DW Harsha, SR Srinivasan and GS Berenson (1987) «Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study.» *Am J Epidemiol* 125: 364-72.
- Sobal J and AJ Stunkard (1989) «Socioeconomic status and obesity: a review of the literature.» *Psychol Bull* 105: 260-75.
- Soulé M (1967) «Conflits dynamiques de la psychologie et de la thérapeutique de l'enfant obèse.» *La Médecine infantile* 74: 329-35.
- Spear BA, SE Barlow, C Ervin, DS Ludwig, BE Saelens, KE Schetzina and EM Taveras (2007) «Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity.» *Pediatrics* 120 Suppl 4: S254-88.
- Stein CE, CH Fall, K Kumaran, C Osmond, V Cox and DJ Barker (1996) «Fetal growth and coronary heart disease in south India.» *Lancet* 348: 1269-73.
- Steiner JE (1974) «Discussion paper: innate, discriminative human facial expressions to taste and smell stimulation.» *Ann N Y Acad Sci* 237: 229-33.
- Stevens J, J Cai, ER Pamuk, DF Williamson, MJ Thun and JL Wood (1998) «The effect of age on the association between body-mass index and mortality.» *N Engl J Med* 338: 1-7.
- Stewart L, J Chapple, AR Hughes, V Poustie and JJ Reilly (2008) «Parents' journey through treatment for their child's obesity: a qualitative study.» *Arch Dis Child* 93: 35-9.
- Stewart L, J Chapple, AR Hughes, V Poustie and JJ Reilly (2008) «The use of behavioural change techniques in the treatment of paediatric obesity: qualitative evaluation of parental perspectives on treatment.» *J Hum Nutr Diet* 21: 464-73.
- Story M and S French (2004) «Food Advertising and Marketing Directed at Children and Adolescents in the US.» *Int J Behav Nutr Phys Act* 1: 3.
- Story MT, DR Neumark-Stzainer, NE Sherwood, K Holt, D Sofka, FL Trowbridge and SE Barlow (2002) «Management of child and adolescent obesity: attitudes, barriers, skills, and training needs among health care professionals.» *Pediatrics* 110: 210-4.
- Strauss RS (2000) «Childhood obesity and self-esteem.» *Pediatrics* 105: e15.
- Strauss RS, LJ Bradley and RE Brolin (2001) «Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity.» *J Pediatr* 138: 499-504.
- Strauss RS and J Knight (1999) «Influence of the home environment on the development of obesity in children.» *Pediatrics* 103: e85.
- Strauss RS and HA Pollack (2001) «Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998.» *Jama* 286: 2845-8.
- Striegel-Moore RH, GB Schreiber, A Lo, P Crawford, E Obarzanek and J Rodin (2000) «Eating disorder symptoms in a cohort of 11 to 16-year-old black and white girls: the NHLBI growth and health study.» *Int J Eat Disord* 27: 49-66.
- Sturm R (2005) «Childhood obesity -- what we can learn from existing data on societal trends, part 2.» *Prev Chronic Dis* 2: A20.

- Sturm R (2005) «Childhood obesity - what we can learn from existing data on societal trends, part 1.» *Prev Chronic Dis* 2: A12.
- Sugerman HJ, EL Sugerman, EJ DeMaria, JM Kellum, C Kennedy, Y Mowery and LG Wolfe (2003) «Bariatric surgery for severely obese adolescents.» *J Gastrointest Surg* 7: 102-7; discussion 107-8.
- Sullivan SA (1993) «How severe is this frostbite?» *Am J Nurs* 93: 59-64.
- Tao YX and DL Segaloff (2003) «Functional characterization of melanocortin-4 receptor mutations associated with childhood obesity.» *Endocrinology* 144: 4544-51.
- Taylor RW, AM Grant, A Goulding and SM Williams (2005) «Early adiposity rebound: review of papers linking this to subsequent obesity in children and adults.» *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 8: 607-12.
- Tershakovec AM, AF Jawad, NO Stouffer, A Elkasabany, SR Srinivasan and GS Berenson (2002) «Persistent hypercholesterolemia is associated with the development of obesity among girls: the Bogalusa Heart Study.» *Am J Clin Nutr* 76: 730-5.
- Tershakovec AM, KM Kuppler, B Zemel and VA Stallings (2002) «Age, sex, ethnicity, body composition, and resting energy expenditure of obese African American and white children and adolescents.» *Am J Clin Nutr* 75: 867-71.
- Togashi K, H Masuda, T Rankinen, S Tanaka, C Bouchard and H Kamiya (2002) «A 12-year follow-up study of treated obese children in Japan.» *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 770-7.
- Tounian P (2010) «Resultats des traitements curatifs et preventifs actuels de l'obesite de l'enfant.» *Arch Pediatr* 17: 656-7.
- Tounian P, Y Aggoun, B Dubern, V Varille, B Guy-Grand, D Sidi, JP Girardet and D Bonnet (2001) «Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study.» *Lancet* 358: 1400-4.
- Treadwell JR, F Sun and K Schoelles (2008) «Systematic review and meta-analysis of bariatric surgery for pediatric obesity.» *Ann Surg* 248: 763-76.
- Troiano RP, KM Flegal, RJ Kuczmarski, SM Campbell and CL Johnson (1995) «Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991.» *Arch Pediatr Adolesc Med* 149: 1085-91.
- Trowbridge FL, D Sofka, K Holt and SE Barlow (2002) «Management of child and adolescent obesity: study design and practitioner characteristics.» *Pediatrics* 110: 205-9.
- Turrell G, R Bentley, LR Thomas, D Jolley, S Subramanian and AM Kavanagh (2009) «A multilevel study of area socio-economic status and food purchasing behaviour.» *Public Health Nutr* 12: 2074-83.
- Urbina EM, SS Gidding, W Bao, AS Pickoff, K Berdusis and GS Berenson (1995) «Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study.» *Circulation* 91: 2400-6.
- Vereecken CA, J Todd, C Roberts, C Mulvihill and L Maes (2006) «Television viewing behaviour and associations with food habits in different countries.» *Public Health Nutr* 9: 244-50.

- Visser M, LM Bouter, GM McQuillan, MH Wener and TB Harris (2001) «Low-grade systemic inflammation in overweight children.» *Pediatrics* 107: E13.
- von Mutius E, J Schwartz, LM Neas, D Dockery and ST Weiss (2001) «Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III.» *Thorax* 56: 835-8.
- Wabitsch M, H Hauner, E Heinze, R Mucbe, A Bockmann, W Parthon, H Mayer and W Teller (1994) «Body-fat distribution and changes in the atherogenic risk-factor profile in obese adolescent girls during weight reduction.» *Am J Clin Nutr* 60: 54-60.
- Wang Y and T Lobstein (2006) «Worldwide trends in childhood overweight and obesity.» *Int J Pediatr Obes* 1: 11-25.
- Washino K, H Takada, M Nagashima and H Iwata (1999) «Significance of the atherosclerogenic index and body fat in children as markers for future, potential coronary heart disease.» *Pediatr Int* 41: 260-5.
- Wattigney WA, DW Harsha, SR Srinivasan, LS Webber and GS Berenson (1991) «Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults. The Bogalusa Heart Study.» *Arch Intern Med* 151: 2017-22.
- Wattigney WA, LS Webber, SR Srinivasan and GS Berenson (1995) «The emergence of clinically abnormal levels of cardiovascular disease risk factor variables among young adults: the Bogalusa Heart Study.» *Prev Med* 24: 617-26.
- Whitaker RC, MS Pepe, JA Wright, KD Seidel and WH Dietz (1998) «Early adiposity rebound and the risk of adult obesity.» *Pediatrics* 101: E5.
- Whitaker RC, JA Wright, MS Pepe, KD Seidel and WH Dietz (1997) «Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity.» *N Engl J Med* 337: 869-73.
- Whitlock EP, EA O'Connor, SB Williams, TL Beil and KW Lutz (2010) «Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF.» *Pediatrics* 125: e396-418.
- Wiegand S, A Richardt, T Remer, SA Wudy, JW Tomlinson, B Hughes, A Gruters, PM Stewart, CJ Strasburger and M Quinkler (2007) «Reduced 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity in obese boys.» *Eur J Endocrinol* 157: 319-24.
- Wilfley DE, RI Stein, BE Saelens, DS Mockus, GE Matt, HA Hayden-Wade, RR Welch, KB Schechtman, PA Thompson and LH Epstein (2007) «Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial.» *Jama* 298: 1661-73.
- Williamson DF (1996) «Dietary intake and physical activity as «predictors» of weight gain in observational, prospective studies of adults.» *Nutr Rev* 54: S101-9.
- Xanthakos SA, SR Daniels and TH Inge (2006) «Bariatric surgery in adolescents: an update.» *Adolesc Med Clin* 17: 589-612; abstract x.
- Yajnik CS (2002) «The lifecycle effects of nutrition and body size on adult adiposity, diabetes and cardiovascular disease.» *Obes Rev* 3: 217-24.

- Yang X, M Downes, RT Yu, AL Bookout, W He, M Straume, DJ Mangelsdorf and RM Evans (2006) «Nuclear receptor expression links the circadian clock to metabolism.» *Cell* 126: 801-10.
- Yitzhak A, S Mizrahi and E Avinoach (2006) «Laparoscopic gastric banding in adolescents.» *Obes Surg* 16: 1318-22.
- Young TK, HJ Dean, B Flett and P Wood-Steiman (2000) «Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes.» *J Pediatr* 136: 365-9.
- Zeisel SH (2007) «Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: insights from studies on dietary requirements for choline.» *Am J Clin Nutr* 86: 542-8.
- Zeng M, Y Liang, H Li, M Wang, B Wang, X Chen, N Zhou, D Cao and J Wu (2010) «Plasma metabolic fingerprinting of childhood obesity by GC/MS in conjunction with multivariate statistical analysis.» *J Pharm Biomed Anal* 52: 265-72.
- Zwiauer K, M Caroli, E Malecka-Tendera and E Poskitt (2002) «Clinical features, adverse effects and outcome. In : Child and adolescent obesity. Causes and consequences. » (eds) Cambridge University Press.





# Septième Partie

# Valorisation de la CIFRE



L'ensemble de ce travail de recherche fondamentale et surtout clinique pendant ces années m'ont permis de développer une expertise dans le domaine de la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. Plus particulièrement dans le prise en charge spécialisée, multidisciplinaire et en institution. Ma spécificité réside dans ce travail sur l'évaluation et la recherche de facteurs prédictifs de la qualité de la réponse au traitement.

Ma curiosité m'a permis de rencontrer et collaborer avec des chercheurs d'horizons très différents mais néanmoins complémentaires : dans les domaines de la psychologie sociale, de la physiologie de l'effort ou du muscle, de la métabolomique, des analyses statistiques et biostatistiques.

Le hasard des rencontres et le croisement des compétences m'ont permis de participer à l'enseignement des Licence APAS, ainsi que des Master PESAP à la faculté des sciences du sport de Marseille.

Une étude clinique observationnelle « MICRO/MACRO » est actuellement en cours. Elle s'appuie sur l'association existant entre obésité et altération de la fonction endothéliale par inflammation chronique due à un déséquilibre entre les facteurs pro et antioxydants. Ce travail est réalisé en collaboration avec le Dr Agnes Vinet-Julliant et porte sur l'effet de la prise en charge du Centre sur la fonction vasculaire (macro et micro) chez les adolescents obèses. Il a pour but de mettre en évidence le caractère réversible de certaines lésions macro et/ou microartérielles lors d'une prise en charge spécialisée multidisciplinaire institutionnelle.

Deux autres études cliniques dans le domaine de l'activité physique sont en cours :

- i/ la validation de Test de « Spartacus » (test d'effort progressif et maximal intermittent)
- ii/ la proposition d'abaque d'extrapolation de VO<sub>2</sub> de max à partir du Test de navette de Luc Leger chez les adolescents obèses est en cours.

Ma participation aux travaux d'expertises d'envergure nationale m'a particulièrement intéressé :

- i/ expertise pour l'« étude sur les apports de la recherche en matière de prévention et de traitement de l'obésité » sous l'égide Sénat Office parlementaire d'évaluation des choix, scientifiques et technologiques et présidée par Mme Brigitte Bout,
- ii/ expertise pour la «commission pour la prévention et la prise en charge de l'obésité» mise en place sous l'égide du Président de la République et présidée par Mme Anne de Danne.
- iii/ Membre du Groupe de Lecture du programme de travail d'élaboration des recommandations des bonnes pratiques sur le thème «Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent» (actualisation des recommandations de 2003) sous l'égide de la Haute Autorité de la Santé et présidée par Mme Hélène Thibault,
- iv/ expertise pour le nouveau catalogue d'acte de rééducation des établissements SSR en France mise en place par l'ATIH.

# Septième Partie

# Annexes



## Annexe 01 : Niveau de preuve et grade de recommandations. (ANAES, 2003)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<b>Niveau 1</b> Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	<b>A</b> Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2</b> Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	<b>B</b> Présomption scientifique
<b>Niveau 3</b> Études cas-témoins	<b>C</b>
<b>Niveau 4</b> Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas	Faible niveau de preuve

## Annexe 02 : Présentation des principales recommandations françaises d'après le rapport de recommandations de « Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent » (ANAES, 2003)

niveau de preuve	grade	Recommandations pour la stratégie de prise en charge	niveau de preuve	grade	Recommandations générales pour la prise en charge
sans	<b>C</b>	<b>Objectifs de corpulence</b> Stabilisation de l'IMC si obésité de degré 1 Diminution de de l'IMC si obésité de degré 2	2-3 3-4	<b>C</b>	<b>Techniques et moyens diététiques</b> Pas de Régime alimentaire restrictif Actions sur le comportement et les habitudes alimentaires
2-3	<b>C</b>	<b>Favoriser une approche comportementale</b> actions sur le mode de vie encouragement à l'AP éducation thérapeutique individuel et/ou en collectif implication familiale	3-4	<b>C</b>	<b>Techniques et moyens pharmacologiques</b> Evaluation des traitements médicamenteux insuffisants balance bénéfice risque chez l'enfant semble défavorable chez l'adolescent les évaluations à poursuivre
sans	<b>C</b>	<b>Suivi pendant 24 mois</b>	3-4	<b>C</b>	<b>Techniques et moyens activités physiques (AP)</b> Eviter de proposer une AP isolée Pratique d'une Activité Physique régulière lutte contre la sédentarité
sans	<b>C</b>	<b>Eviter l'hospitalisation complète</b> (dernier recours)		<b>C</b>	<b>Techniques et moyens chirurgicaux</b> Evaluation insuffisante des chirurgies bariatriques

## Annexe 03 : Présentation des principales recommandations américaines d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

niveau de grade preuve	Recommandations pour la stratégie de prise en charge	niveau de grade preuve	Recommandations générales pour la prise en charge
2	<b>B Favoriser les approches comportementales multidisciplinaires intégrée</b> Médical Diététique Activité physique Psychologie	2-3	<b>C Diététique</b> <i>Pas de recommandation sur les différents moyens techniques</i> <i>Absence d'étude comparative de niveaux 1 ou 2 des différents moyens thérapeutiques</i>
2-3	<b>C Efficacité démontrée</b> <i>Efficacité augmenté si association des parents au programme d'autant plus vraie que l'âge de l'enfant est inférieur à 12 ans.</i>	2	<b>B Comportement alimentaire</b> <i>Absence de petit déjeuner ou faible apport énergétique tend à augmenter l'apport énergétique des 24 heures</i>
2-3	<b>C Suivi pendant 24 mois</b>	2-3	<b>C</b> <i>Le "snacking" ou le fractionnement des prises alimentaires ne semblent pas être une source d'augmentation des apports énergétiques des 24 heures</i>
		2-3	<b>C</b> <i>Le problème est lié au choix des aliments lors d'un fractionnement de l'alimentation (haute densité énergétique et faible valeur nutritionnelle)</i>
			<b>Activités physiques</b>
		2	<b>B</b> <i>Activités Physiques isolées sont moins efficace que la diététique seule</i>
		2	<b>B</b> <i>La pratique de l'Activité Physique structurée augmente l'intensité et le volume</i>
		3	<b>C</b> <i>La pratique de l'Activité Physique non structurée diminue la sédentarité</i>
		2-3	<b>C</b> <i>La quotité horaire ayant un impact favorable est de 60 minutes par jour dont 30 minutes dans un cadre scolaire (structurée).</i>
		3	<b>C</b> <i>Dans le cadre des obésités sévères, il est recommandé un fractionnement de la pratique.</i>
			<b>Médicaments</b>
		3	<b>C</b> <i>Parmi les 6 composants pharmacologiques analysés: 2 présentent une balance bénéfice risque non défavorable.</i>
		3	<b>C</b> <i>L'indication de la metformine chez l'adolescent ne présente pas un niveau de preuve suffisant.</i>
		2	<b>B</b> <i>L'effet thérapeutique de l'orlistat demeure modeste.</i>
		3	<b>C</b> <i>Pas de niveau de preuve suffisant à moyen ou long terme</i>
			<b>Techniques chirurgicales</b>
		3-4	<b>B</b> <i>Respect des critères d'éligibilité et de contre indication :</i>
		3-4	<b>C</b> <i>Aucun niveau de preuve ne permet de recommander une technique particulière.</i>

*Nota Bene : les références en percentiles sont celles définies par la CDC pour la population des états unis d'Amérique. Les valeurs sont très différentes des valeurs des références françaises. Pour illustration, la table de l'annexe 04 présente les valeurs seuils de la référence nationale et celles citées dans les tables des annexes 05, 06 et dans la figure 13.02.*

*Annexe 04 : Présentation des seuils d'IMC de l'obésité par d'âge et par sexe aux USA et en France d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)*

Age	Valeurs seuils du 97 <sup>ème</sup> percentile français et du 99 <sup>ème</sup> percentile d'amérique du nord			
	Garçon (France)	Garçon (US)	Fille (France)	Fille (US)
5	17,89	20,1	17,70	21,50
6	17,95	21,6	17,72	23,00
7	18,25	23,6	17,99	24,60
8	18,74	25,6	18,47	26,40
9	19,33	27,6	19,12	28,20
10	19,96	29,3	19,92	29,90
11	20,64	30,7	20,90	31,50
12	21,40	31,8	21,98	33,10
13	22,28	32,6	23,13	34,60
14	23,21	33,2	24,21	36,00
15	24,09	33,6	25,08	37,50
16	24,87	33,9	25,71	39,10
17	25,51	34,4	26,08	40,80

## Annexe 05a : Présentation des seuils d'IMC de l'obésité par d'âge et par sexe aux USA et en France d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

percentile de l'IMC références d'amérique du	Âge compris entre 2 et 5 ans	Âge compris entre 6 et 11 ans	Âge compris entre 12 et 18 ans
5 <sup>ème</sup> - 85 <sup>ème</sup> (Normal)	<p><b>Étape de Prévention</b></p> <p><b>Débuter par l'étape de Prévention Plus. Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée après 3-6 mois</b> si le percentile de l'IMC augmente, si le bilan médical ne s'améliore pas ou en cas d'obésité parentale. L'objectif est le maintien du poids afin que l'IMC reste en dessous du 85<sup>ème</sup> percentile ou le ralentissement du gain de poids, comme l'indique l'inflexion de la courbe de l'IMC.</p>	<p><b>Étape de Prévention</b></p> <p><b>Débuter par l'étape de Prévention Plus. Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée après 3-6 mois</b> si le percentile de l'IMC augmente, si le bilan médical ne s'améliore pas. L'objectif est le maintien du poids afin que l'IMC reste en dessous du 85<sup>ème</sup> percentile ou le ralentissement du gain de poids, comme l'indique l'inflexion de la courbe de l'IMC.</p>	<p><b>Étape de Prévention</b></p> <p><b>Débuter par l'étape de Prévention Plus. Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée après 3-6 mois</b> si le percentile de l'IMC augmente, si le bilan médical ne s'améliore pas. L'objectif est le maintien du poids afin que l'IMC reste en dessous du 85<sup>ème</sup> percentile ou le ralentissement du gain de poids, comme l'indique l'inflexion de la courbe de l'IMC.</p>
85 <sup>ème</sup> - 94 <sup>ème</sup> (Snrpois)	<p><b>Étape de Prévention</b></p> <p><b>Débuter par l'étape de Prévention Plus. Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée après 3-6 mois</b> s'il n'y a pas d'amélioration. L'objectif est le maintien du poids de afin que l'IMC reste en dessous du 85<sup>ème</sup> percentile ; cependant, si la perte de poids apparaît sans complication et avec un régime approprié, elle ne devra pas excéder les 1 lb/mois. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.</p>	<p><b>Étape de Prévention</b></p> <p><b>Débuter par l'étape de Prévention Plus. Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée</b> en fonction des réponses au traitement, de l'âge, du degré d'obésité, des risques pour la santé, de la motivation du patient.</p> <p><b>Passer de la thérapie pondérale structurée à l'étape de l'intervention compréhensive multidisciplinaire après 3-6 mois</b> s'il n'y a pas d'amélioration. L'objectif est le maintien du poids afin que l'IMC reste en dessous du 85<sup>ème</sup> percentile ou la perte progressive du poids, sans excéder les 1 lb/mois. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.</p>	<p><b>Étape de Prévention</b></p> <p><b>Débuter soit par l'étape de Prévention Plus</b> <b>Débuter soit par l'étape de la thérapie pondérale structurée</b> en fonction de l'âge, du degré d'obésité, des risques pour la santé, de la motivation du patient.</p> <p><b>Passer au niveau supérieur</b> en fonction des réponses au traitement, de l'âge, des risques pour la santé et de la motivation du patient. L'objectif est la perte de poids pour que l'IMC atteigne des valeurs inférieures au 85<sup>ème</sup> percentile, sans excéder une diminution de 2 lb/semaine en moyenne. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.</p>
95 <sup>ème</sup> - 98 <sup>ème</sup>			

b Les enfants investis dans cette étape, qui maintiennent continuellement le même percentile de l'IMC, sans risques médicaux auront moins de risques d'augmenter leur masse grasse. Les cliniciens doivent continuer de proposer des stratégies de prévention de l'obésité sans passer aux étapes supérieures du traitement.

Annexe 05b : Présentation des seuils d'IMC de l'obésité par d'âge et par sexe aux USA et en France d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

percentile de l'IMC références d'amérique du	Âge compris entre 2 et 5 ans	Âge compris entre 6 et 11 ans	Âge compris entre 12 et 18 ans
	<p><b>Commencer l'étape de Prévention Plus.</b> <b>Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée après 3-6 mois</b> s'il n'y a pas d'amélioration.</p> <p><b>Passer de la thérapie pondérale structurée à l'étape de l'intervention compréhensive multidisciplinaire après 3-6 mois</b> s'il n'y a pas d'amélioration et si la comorbidité ou l'histoire familiale le préconise.</p> <p>L'objectif est la perte de poids progressive, sans dépasser les 1 lb/mois. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.<sup>b</sup></p>	<p><b>Commencer l'étape de Prévention Plus.</b> <b>Passer à l'étape de la thérapie pondérale structurée</b> en fonction des réponses au traitement, de l'âge, du degré d'obésité, des risques pour la santé, de la motivation du patient.</p> <p><b>Passer de la thérapie pondérale structurée à l'étape de l'intervention compréhensive multidisciplinaire après 3-6 mois s'il n'y a pas d'amélioration.</b> Après 3-6 mois avec présence de comorbidité et pas d'amélioration du patient, il est conseillé une <b>Évaluation en institution de "troisièmes recours"</b>.</p> <p>L'objectif est la perte de poids qui ne doit pas excéder 2lb/ semaine. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.</p>	<p><b>Commencer à l'étape 1, 2 ou 3</b> en fonction de l'âge, du degré d'obésité, des risques pour la santé, et de la motivation du patient.</p> <p><b>Passer aux étapes supérieures</b> en fonction des réponses au traitement, de l'âge, du degré d'obésité, des risques pour la santé, de la motivation du patient et de la famille.</p> <p><b>Passer de la thérapie pondérale structurée à l'étape de l'intervention compréhensive multidisciplinaire après 3-6 mois</b> s'il n'y a pas d'amélioration du patient et présence de comorbidité.</p> <p>Le patient devrait prévoir une évaluation de troisièmes soins afin de déterminer la prochaine étape du traitement. L'objectif est la perte de poids qui ne doit pas excéder 2lb/ semaine. Si une perte de poids plus conséquente est notée, le patient devra surveiller les causes de la perte de poids excessive.</p>
supérieur au 99 <sup>ème</sup>			
			<p><sup>b</sup> Etant donné que l'Enquête d'Observation des Comportements à Risques des Jeunes (" Youth Risk Behavior Surveillance Survey ") indique que 15% des jeunes présentent des troubles du comportement alimentaire, tous les jeunes devraient être évalués sur ces aspects. Cet élément devrait spécialement s'adresser aux enfants qui perdent plus de 2 lb/semaines et une évaluation devrait être réalisée concernant les pratiques restrictives excessives des parents, ou de l'enfant/l'adolescent ou l'utilisation d'autres stratégies inappropriées pour perdre du poids (saut de repas, purge, jeûne, hyperactivité, et/ou utilisation de laxatifs, pilules de régime, ou compléments pour perdre du poids).</p> <p>Dans la plupart des cas et à tout âge, l'objectif général est de diminuer l'IMC en dessous du 85<sup>ème</sup> percentile. Même si le calcul de l'IMC sur le long terme est idéal, les variations de poids à court terme (&lt;3mois) semblent plus faciles à mesurer. La disparition des comorbidités est également le but.</p>

Annexe 06a : Présentation des indications des différents « stages » de traitement par classe d'âge d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Stage	Composition	Lieu de mise en oeuvre	Responsable de mise en oeuvre Compétences requises	Fréquence des visites Durée de prise en charge
1. Prévention plus	<p>Il est recommandé de manger ? 5 fruits et légumes par jour, de passer ? 2h/jour devant un écran, pas de télévision dans la chambre des enfants et pas de télévision si les enfants ont moins de 2 ans. Minimiser ou supprimer les boissons sucrées. Conseiller certains comportements alimentaires (ex : pour les repas pris à l'extérieur, pour prendre un petit déjeuner tous les jours, pour les repas familiaux et pour préparer les repas).</p> <p>Recommander ? 1h/jour d'activité physique. Le volume horaire d'activité physique peut augmenter progressivement si les enfants sont sédentaires ; dans un premier temps, il est conseillé de ne pas faire plus d'1h/jour. Impulser des changements dans le mode de vie de la famille. Ne pas tenir compte des différences de cultures.</p>	Institution de premiers soins	Soignant de première intention ou membre d'une équipe professionnelle (infirmière).	La fréquence des visites doit être décidée après avoir obtenu l'accord verbal du patient concernant les techniques de changement / comportementales qui sont adaptées au patient et à sa famille. Le soignant peut encourager des visites plus fréquentes si l'obésité est plus sévère. Passer à l'étape suivante en fonction des réponses au traitement, de l'âge, des risques pour la santé, et de la motivation du patient. Un enfant investi dans cette étape, qui maintient continuellement le même percentile de l'IMC, sans risques médicaux aura moins de risques d'augmenter sa masse grasse. Les cliniciens doivent continuer de proposer des stratégies de prévention de l'obésité sans passer aux étapes supérieures du traitement.
2. Thérapie pondérale structurée (Structured weight management)	<p>Développer un programme avec la famille pour équilibrer le régime alimentaire en préconisant de faibles quantités d'aliments riches. Etant donné que le régime impose une diminution de l'énergie ingérée, il est important de maintenir une quantité de protéines suffisante et de bonne qualité afin de prévenir la perte de masse maigre. Améliorer le cadre des repas et des encas. Réduire le temps passé devant un écran à ? 1h/jour. Augmenter le temps d'activité physique (? 60 min d'activité supervisée par jour). Eduquer le patient et/ou le parent à l'évaluation (ex : carnets de bords pour le temps passé devant un écran, le temps d'activité physique, la consommation alimentaire et les restaurants) pour augmenter son adhérence au traitement. Réaliser un dépistage médical (ex : signes vitaux, passation d'instruments de mesure, et tests de laboratoire).</p>	S'adresser à un diététicien ; Institution de premiers soins.	Diététiciens, praticiens ayant les compétences d'utiliser des techniques de mesure, de mener des entretiens motivationnels ou d'adresser des conseils relatifs au comportement est nécessaire de fournir des informations spécifiques concernant le changement de l'environnement et des exemples de remédiations), d'utiliser les compétences des parents et de gérer les conflits familiaux, de planifier l'alimentation (en incluant les aliments riches et les connaissances nutritionnelles), de donner des conseils en terme d'activité physique et de repères.	Des visites mensuelles peuvent être proposées au patient et à sa famille, après avoir obtenu un accord verbal de la famille concernant la volonté de changement. Passer à l'étape suivante en fonction des réponses au traitement, de l'âge, des risques pour la santé, et de la motivation du patient.

Annexe 06a : Présentation des indications des différents « stages » de traitement par classe d'âge d'après (Barlow, 2007, Spear et al., 2007)

Stage	Composition	Lieu de mise en oeuvre	Responsable de mise en oeuvre Compétences requises	Fréquence des visites Durée de prise en charge
3. Intervention multidisciplinaire (Comprehensive multidisciplinary intervention)	<p>En comparaison à l'étape 2, celle-ci est marquée par une communication entre le patient et le thérapeute plus fréquente, plus active, en utilisant des stratégies comportementalistes, une évaluation plus formelle, et des feedbacks positifs pour améliorer l'adhérence au traitement. Une approche multidisciplinaire est indispensable. Les composants des programmes comportementaux multidisciplinaires de contrôle du poids sont (1) investissement modéré/intense des parents pour les enfants de moins de 12 ans ; l'investissement des parents peut décroître progressivement à mesure que l'adolescent avance en âge ; (2) les mesures de l'alimentation, de l'activité physique et du poids (masse grasse) avant le traitement et à plusieurs intervalles définis pendant le traitement afin d'évaluer les progrès ; (3) le programme comportemental structuré intégrant une évaluation de toute l'ensemble de l'alimentation, une courte période de régime, le but étant le comportement actif et la gestion des imprévus ; (4) le coaching du parent/du soignant pour améliorer l'alimentation à la maison et les environnements actifs ; et (5) les interventions pour l'alimentation structurée et une activité physique qui permettent un régime alimentaire de qualité et une tendance négative de la balance énergétique du patient.</p>	<p>L'institution de premiers soins peut coordonner les soins multidisciplinaires ; le programme de gestion du poids (ville), le centre infantile nutritionnel, les programmes commerciaux en relation avec les éléments suivants : les traitements adaptés en fonction de l'âge et de la culture ; les conseils de professionnels concernant la nutrition, l'activité physique et le comportement ; et la perte de poids ? 2 lb/semaine. Utiliser le manuel 1 pour évaluer les programmes commerciaux.</p>	<p>Une équipe multidisciplinaire spécialiste de l'obésité pédiatrique, incluant un comportementaliste (ex : travailleur social, psychologue, praticien, ou autre soignant de la santé mentale), diététicien et spécialiste de l'activité physique. L'alternance d'une intervention du diététicien et du comportementaliste au sein de l'institution de soins avec la mise en place, à l'extérieur, d'un programme structurée en activité physique (ex : sports d'équipes, YMCA, ou le club pour les garçons et les filles). Pour les zones de déserts médicaux, il faut considérer les programmes novateurs (télémédecine).</p>	<p>Des visites fréquentes (chaque semaine pendant au moins 8-12 semaines pour une meilleure efficacité) puis des visites mensuelles. Si cela est infaisable, le téléphone ou d'autres modalités doivent être envisagées, en demandant une pesée au moins une fois par mois dans une institution de soins (soignant de première intention ou département de santé). Passer à l'étape suivante en fonction des réponses au traitement, de l'âge, des risques pour la santé, et de la motivation du patient.</p>
4. intervention de troisième Recours (Tertiary care intervention)	<p>Continuer les conseils sur le régime alimentaire et l'activité physique en considérant également les substituts de repas, les régimes à très faible valeur énergétique, la médication, et la chirurgie.</p>	<p>Centre infantile nutritionnel utilisant des protocoles définis (ex : clinique ou recherche) pour évaluer et surveiller les risques et les résultats ; accueil en internat (pensions avec installations et accompagnement médical adapté). Utiliser le manuel 2 pour évaluer les centres.</p>	<p>Une équipe multidisciplinaire spécialiste de l'obésité pédiatrique, incluant un comportementaliste (ex : travailleur social, psychologue, praticien, ou autre soignant de la santé mentale), diététicien et spécialiste de l'activité physique. Pour les zones de déserts médicaux, il faut considérer les programmes novateurs (télémédecine).</p>	<p>En fonction du protocole.</p>



## APOB-516 T allele homozygous subjects are unresponsive to dietary changes in a three-month primary intervention study targeted to reduce fat intake

Ahd Hammoud · Marguerite Gastaldi ·  
Matthieu Maillot · Charles S. Mercier ·  
Catherine Defoort · Denis Lairon · Richard Planells

Received: 29 June 2009 / Accepted: 29 September 2009  
© Springer-Verlag 2009

**Abstract** Dietary guidelines aim to control fat intake and reduce cardiovascular risk but an important interindividual variability occurs among subjects. The objective was to investigate whether the response of lipid and glucose homeostasis parameters after a three-month diet aimed at reducing cardiovascular risk could be modulated by the -516C/T polymorphism in the apolipoprotein B gene (APOB). Middle-aged men ( $n = 69$ ) and women ( $n = 100$ ) with moderate cardiovascular disease risk were advised to reduce total energy and fat intakes and replace saturated dietary fat by monounsaturated and polyunsaturated fat. Subjects were genotyped for APOB-516C/T polymorphism. At the entry and at the end of the three-month period, fasting and postprandial plasma lipid analyses were performed. At entry, subjects homozygous for the APOB-516 T allele

exhibited significantly lower fasting plasma concentrations of apolipoprotein B 48, triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins-triglycerides compared to C carrier subjects. After the diet period, while C carrier subjects presented a clear improvement of most biological parameters, paradoxically T/T subjects did not modify them. In addition, the apoB 48 postprandial response after a standardized mixed test meal was not improved in T/T subjects after the three-month diet, contrary to C allele carriers. Even though their phenotype at entry does not show any significant increase of risk factors when compared to other groups, subjects homozygous for the APOB-516 T allele are unresponsive to a healthy diet that improves cardiovascular risk status in the whole population.

**Keywords** APOB gene polymorphism · Dietary fat · Cardiovascular risk · Diet–gene interaction

A. Hammoud · M. Gastaldi · M. Maillot ·  
C. S. Mercier · C. Defoort · D. Lairon · R. Planells (✉)  
Faculté de Médecine, INRA, UMR1260 “Nutriments Lipidiques  
et Prévention des Maladies Métaboliques”,  
27 Boulevard Jean Moulin,  
13385 Marseille Cedex 05, France  
e-mail: richard.planells@univmed.fr

A. Hammoud · M. Gastaldi · M. Maillot ·  
C. S. Mercier · C. Defoort · D. Lairon · R. Planells  
INSERM, U476, 13385 Marseille, France

A. Hammoud · M. Gastaldi · M. Maillot ·  
C. S. Mercier · C. Defoort · D. Lairon · R. Planells  
Faculté de Médecine, Univ Aix-Marseille 1,  
Univ Aix-Marseille 2, IPHM-IFR 125,  
13385 Marseille, France

M. Gastaldi · R. Planells  
Laboratoire de Biochimie-Centre,  
Assistance Publique Hôpitaux de Marseille,  
Marseille, France

### Introduction

The sanitary, social and economical burden represented by the increasing occurrence of metabolic diseases gave rise during the last decades to a widespread and intensive research in order to identify specific risk factors. Beside risks related to physical inactivity, tobacco consumption or stress, numerous epidemiological studies have evidenced key elements increasing cardiovascular risk, such as dyslipidemia or visceral obesity [4, 29]. This opened up a way for dietary guidelines or recommended diets that emerged over the last decades. They generally agreed on a limited energy intake, a decrease in total fat intake with a shift from saturated (SFA) to monounsaturated or polyunsaturated dietary fatty acids [26, 34]. It is noteworthy that either low-fat prudent diets or Mediterranean-type diets have

Published online: 20 October 2009

 Springer

been associated with reduced cardiovascular mortality and morbidity [8, 20, 35, 45].

However, as intervention studies multiplied in various populations, it soon appeared that there was an important interindividual and interethnic variability in the metabolic response to recommended diets [28, 36]. For instance, while diets targeted to alter fat intake led to a clear decrease in cardiovascular risk in most subjects [18, 23], part of individuals turned out to behave as poor responders to dietary changes. This led to the emerging concept that such variable metabolic responses might derive from interactions between the individual's genetic background and dietary factors [27, 46]. In that line, the variability of response would thereby result, at least in part, from the presence of allelic variants in the genes coding for proteins involved in the intermediary metabolism such as apolipoproteins, lipid-processing enzymes, lipid transfer proteins and receptors binding lipoproteins [24, 41].

The apolipoprotein B (apoB) plays a central role in lipid metabolism and its disturbances [30]. In humans, apoB is the main apolipoprotein of low-density lipoproteins (LDL) and a major component of triglyceride-rich lipoproteins (TRL). ApoB is also known to be essential for the assembly and secretion of chylomicrons and/or very low-density lipoproteins (VLDL) in the small intestine and the liver. In addition, apoB is the main ligand for LDL receptor-mediated internalization of LDL particles in tissues. In that context, several polymorphic sites in apoB gene have been studied for their potential links with plasma lipid abnormalities [5, 7, 19, 33] and plasma glucose level [6, 13].

In addition, plasma apoB concentration is a well-recognized risk factor for cardiovascular disease [37, 38] and the mechanisms regulating the overproduction of atherogenic apoB-containing lipoproteins have been the focus of much investigation in recent years [3, 11, 14]. In a former work, van't Hooft et al. [40] searched for new polymorphisms in the proximal promoter of the human APOB gene and identified a C to T substitution at position -516. They showed that healthy middle-aged men homozygous for the -516T allele presented higher plasma LDL cholesterol levels than healthy -516C homozygous subjects. However, while this observation has not been confirmed by further works, an interaction between this polymorphism and diet was observed on glucose homeostasis [31, 32].

In the present study, we tested whether the improvement of plasma lipid and glucose homeostasis parameters after a classical diet devoted to reduce cardiovascular risk was modulated by the -516C/T polymorphism in the APOB gene. To this aim, 169 middle-aged men and women at moderate cardiovascular risk were engaged to reduce energy and total fat intakes as well as to replace saturated fat by mono/polyunsaturated fat for 3 months [15, 43]. Their responses to this prudent, Mediterranean-type

diet were then correlated with the APOB-516C/T gene polymorphism.

## Subjects and methods

### Subjects

The design and methods of the intervention study have been previously reported [42]. Briefly, 169 adult volunteers (100 women and 69 men) with moderate untreated cardiovascular risks were recruited: the Framingham score of the whole population was  $5.93 \pm 3.17$ . They were provided with nutritional recommendations to consume a low-fat diet for 3 months. Dieticians followed the compliance with dietary recommendations: three-days food records (at entry and after 3 months) and 24 h unscheduled dietary recalls (once a month) were done. To check dietary intakes, the GENI program (Micro6, Nancy, France) based on the French REGAL food database was used [43]. At the entry and at the end of the three-month period, BMI and biochemical analyses (at fasting and/or after a mixed test meal containing 40 g fat) were performed by routine kits in plasma: apoB concentrations, total, HDL, LDL cholesterol, triglycerides, TRL triglycerides, glucose and insulin. Specific concentration of apoB 48 was determined as previously described [42]. Informed consent was obtained for each subject, and the study was approved by the institution's ethics committee (ethics committee no. 98/25).

### Polymorphism detection

Genomic DNA was prepared from white blood cells by a standard proteinase K-phenol method. The APOB-516C/T polymorphism (rs 934197, chromosome 2, contig NT 022184.14 position 83395) was genotyped by a polymerase chain reaction (PCR)-restriction fragment length polymorphism assay after Ear I digestion [40].

Primers used for PCR were forward 5'-GGAAACCTAGAAGCTGGTGC-3', reverse 5'-TCTTCAGATGACCCACCATG-3'.

### Statistical analyses

Statistical analyses were performed with the SAS statistical software (SAS Institute, Inc). A chi square-test was used to determine whether genotypes were in Hardy-Weinberg equilibrium. Logarithmic transformation was performed on individual values of plasma apoB 48, triglycerides, TRL triglycerides, insulin, HOMA and Framingham scores to improve the normality of their distribution.

The effects of the genotypes at baseline were tested with general linear model. Interactions of genotype by gender

were systematically tested. The effect of the genotypes on the response to the diet was tested in repeated measures general linear models. Interactions of genotype by time and by gender were tested. Results are given for men and women separately when interactions were significant.

However, before testing the effect of genotypes on the dependent variables, interfering covariables (adjustment factors) were identified. To this aim, each dependent variable measured at baseline was tested in univariate general linear models with independent qualitative covariables, and by linear correlations concerning quantitative covariables. Covariables were retained as adjustment factors when significant at the 0.05 level. Age was systematically included as adjustment factor at baseline and 3 month. When required, professional activity (activity/retirement/inactivity), BMI (in kg/m<sup>2</sup>), alcohol consumption (in kJ/d), antihypertensive treatment (yes/no), smoking status (smoker/former smoker/never smoker), menopausal status in

women (yes/no or treated) and plasma apoB concentrations were then entered as adjustment factors into the models. In addition, intragroup comparison between baseline and three-month data was performed with Students *t* paired test or nonparametric Wilcoxon test, as indicated.

## Results

The frequency of APOB-516 genotypes was 0.53 for C/C, 0.39 for C/T and 0.08 for T/T. The distribution of genotypes was not significantly different from that expected under the Hardy–Weinberg equilibrium ( $P = 0.75$ ).

The energy intakes expressed as kJ/kg body weight were not different at the entry as well as at the end of the three-month diet period between genders (Table 1) or between genotypes (Table 2). The evaluation of specific nutrient intake patterns showed that, although total protein, total fat

**Table 1** Dietary parameters: comparison between genders

Subjects	Men ( <i>n</i> = 69)		Women ( <i>n</i> = 100)		<i>P</i> value <sup>e</sup>
	Mean ± SD	% tot energy	Mean ± SD	% tot energy	
Total energy (kJ/kg bw)					
Baseline	112.8 ± 40.7		103.6 ± 30.0		0.090
3 months	84.5 ± 31.7*		77.4 ± 21.5*		0.601
CHO (g/kg bw) <sup>a</sup>					
Baseline	2.79 ± 1.0	39.8 ± 7.34	2.6 ± 0.91	41.8 ± 6.79	0.162
3 months	2.30 ± 0.83*	43.2 ± 6.70	2.1 ± 0.67*	45.2 ± 5.97	0.993
Total protein (g/kg bw)					
Baseline	1.23 ± 0.30	17.7 ± 3.1	1.12 ± 0.31	18.5 ± 3.60	<b>0.029</b>
3 months	1.02 ± 0.28*	19.67 ± 3.8	0.91 ± 0.24*	19.9 ± 2.97	0.985
Total fat (g/kg bw)					
Baseline	1.18 ± 0.43	37.2 ± 6.0	1.05 ± 0.39	37.7 ± 6.4	<b>0.038</b>
3 months	0.78 ± 0.24*	32.2 ± 5.6	0.69 ± 0.23*	33.5 ± 5.6	0.476
SFA (g/kg bw) <sup>b</sup>					
Baseline	0.44 ± 0.20	13.8 ± 3.5	0.38 ± 0.17	13.7 ± 3.7	<b>0.042</b>
3 months	0.23 ± 0.08*	9.7 ± 2.8	0.21 ± 0.09*	10.1 ± 2.8	0.129
MUFA (g/kg bw) <sup>c</sup>					
Baseline	0.43 ± 0.15	13.7 ± 2.6	0.39 ± 0.15	13.9 ± 3.5	0.063
3 months	0.33 ± 0.11*	14.2 ± 3.4	0.29 ± 0.11*	14.3 ± 3.9	0.874
PUFA (g/kg bw) <sup>d</sup>					
Baseline	0.15 ± 0.07	5.04 ± 1.95	0.15 ± 0.08	5.30 ± 2.10	0.609
3 months	0.14 ± 0.06	5.84 ± 2.02	0.12 ± 0.07*	5.85 ± 2.88	0.361

Values in bold denote significant value for *P*

\*  $P < 0.05$  for comparison between baseline and after the diet period

<sup>a</sup> CHO, carbohydrates (g/kg body weight)

<sup>b</sup> SFA, saturated fatty acids (g/kg body weight)

<sup>c</sup> MUFA, monounsaturated fatty acids (g/kg body weight)

<sup>d</sup> PUFA, polyunsaturated fatty acids (g/kg body weight)

<sup>e</sup> Comparison between men and women at baseline (tested with general linear models) and in their three-month response to diet (tested with repeated measures general linear models) calculated from raw data (g/kg body weight)

**Table 2** Dietary parameters: comparison between genotypes

	C/C (n = 90)	C/T (n = 66)	T/T (n = 13)	P value <sup>a</sup>
Total energy (kJ/kg bw)				
Baseline	106.9 ± 34.7	110.6 ± 36.0	93.6 ± 30.4	0.274
3 months	78.0 ± 25.7*	84.3 ± 26.6*	75.4 ± 27.4*	0.379

Values are mean ± SD

\*  $P < 0.05$  for comparison between baseline and after the diet period

<sup>a</sup> Comparison between polymorphisms at baseline (tested with general linear models) and in their response to diet (tested with repeated measures general linear models)

and SFA differed at entry between genders, men and women showed a similar reduction in nutrient intakes during the three-month diet period and a similar high compliance with the diet. One outstanding observation was a restriction particularly pronounced in SFA for both genders (Table 1), which is highlighted when fat intakes are expressed as percentage of total fat ( $-29.5$  and  $-26.3\%$  in men and women, respectively).

Biochemical and anthropometric parameters measured during this study are depicted in Table 3. We did not observe any significant difference at the inclusion for all parameters according to APOB-516C/T polymorphism. In addition, no significant interaction between genotype and gender was observed at entry.

However, after the three-month diet, two noticeable results were observed (Table 3). First, the whole population presented a clear improvement of risk factors, particularly evidenced by decreases in apoB, LDL cholesterol, glucose and insulin plasma concentrations together with a marked reduction of BMI. Second, subjects differed according to their genotype in their response to diet, evidenced for plasma cholesterol and glucose concentrations. Indeed, while C carrier subjects showed a clear decrease of plasma cholesterol concentration after the three-month diet, subjects homozygous for the T allele did not. Plasma glucose concentration also exhibited a markedly different pattern of response according to genotypes since C/C subjects decreased this parameter in response to diet, whereas T/T subjects did not. All together, these results led us to consider T/T subjects as “poor responders” when considering most parameters. We thus compared this genotype to the C carriers (Table 4). As a matter of fact, we confirmed that T/T subjects compared to C carriers markedly differed in their response to diet for fasting glucose and cholesterol. In addition, an interaction between genotype, gender and time pointed out that only men displayed a clear opposite pattern in the plasma glucose concentration at the end of the three-month diet period.

Interestingly, we also observed that compared to C carrier subjects, T/T subjects presented at entry lower

fasting plasma concentrations for apoB 48, triglycerides and TRL triglycerides (Tables 4, 5), three biological variables known to be linked to postprandial responses [9, 22]. That led us to analyze the apoB subtype present in intestinally derived TRL (apoB 48) and TRL triglycerides response during the postprandial follow-up (Table 5). Emphasizing the observed differences at fasting, T/T subjects displayed a significant lower apoB 48 response to the test meal at baseline. In addition, T/T subjects did not alter their response to the test meal after the three-month diet while C carrier subjects obviously improved both apoB 48 and TRL triglycerides response at the end of the three-month diet period. These marked discrepancies between genotypes at baseline and in the response to diet were clearly observed at the early 2.5 h postprandial measures.

## Discussion

The  $-516C/T$  polymorphism in APOB gene has been already pointed out as possibly interfering with lipid parameters at baseline. Indeed, in a previous study, subjects homozygous for the T allele were shown to present moderately enhanced fasting plasma LDL cholesterol levels and conversely C/C subjects presented lower fasting apoB, LDL cholesterol and total cholesterol plasma concentrations compared to T carriers [39]. In contrast, a recent study did not report any modification in lipid parameters associated with this gene polymorphism [31]. Our data actually agree with this latter work since at baseline, neither apoB, nor LDL cholesterol or total cholesterol plasma concentrations were modified by the genotype.

The most relevant result of this study is that the  $-516C/T$  polymorphism in APOB gene is associated with an impaired metabolic status, since T/T subjects display a very specific phenotype mainly characterized by a lack of beneficial response to the diet. Indeed, in these subjects, fasting apoB, LDL cholesterol, triglycerides, TRL triglycerides, total cholesterol, insulin and glucose were unchanged at the end of the three-month diet, although these subjects reduced their total energy intake as much as did the other subjects.

Interestingly, C/C subjects showed a beneficial effect of the diet on both cholesterol and glucose levels, while in C/T heterozygous subjects, only cholesterol level was improved by the diet. This positive effect on cholesterol might be linked to the C allele since in T/T subjects no improvement in cholesterol level was observed. Conversely, the absence of effect of the diet on glucose level seemed to be linked to the T allele. This association of the  $-516 T/T$  genotype with an impaired glucose homeostasis is in line with the recent observation by Perez-Martinez et al. These authors designed a comparable intervention study in healthy subjects with either C/T or C/C genotype,

## Genes Nutr

**Table 3** Fasting biochemical parameters according to APOB-516C/T polymorphism

	Total population (n = 169)	C/C (n = 90)	C/T (n = 66)	T/T (n = 13)	P value <sup>a</sup>
ApoB (g/L)					
Baseline	1.24 ± 0.24	1.22 ± 0.22	1.27 ± 0.28	1.22 ± 0.18	0.629
3 months	1.18 ± 0.24	1.17 ± 0.24	1.19 ± 0.25	1.24 ± 0.19	0.228
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.008</b>	<b>0.001</b>	0.695	
Total cholesterol (mmol/L) <sup>c, d</sup>					
Baseline	6.52 ± 0.96	6.50 ± 0.85	6.56 ± 1.13	6.49 ± 0.79	0.791
3 months	6.13 ± 0.95	6.11 ± 0.89	6.06 ± 1.07	6.61 ± 0.51	<b>0.036</b>
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.529	
HDL cholesterol (mmol/L) <sup>c, e</sup>					
Baseline	1.53 ± 0.45	1.58 ± 0.46	1.48 ± 0.44	1.57 ± 0.36	0.904
3 months	1.52 ± 0.45	1.55 ± 0.45	1.46 ± 0.47	1.60 ± 0.37	0.862
P value <sup>b</sup>	0.443	0.480	0.632	0.441	
LDL cholesterol (mmol/L) <sup>c, f</sup>					
Baseline	4.24 ± 0.92	4.18 ± 0.81	4.33 ± 1.06	4.24 ± 0.83	0.616
3 months	3.90 ± 0.77	3.86 ± 0.71	3.91 ± 0.88	4.24 ± 0.47	0.273
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.807	
Triglycerides (mmol/L) <sup>c, e</sup>					
Baseline	1.53 ± 0.78	1.51 ± 0.69	1.62 ± 0.92	1.25 ± 0.73	0.114
3 months	1.36 ± 0.78	1.34 ± 0.69	1.44 ± 0.96	1.24 ± 0.66	0.344
P value <sup>b</sup>	0.073	0.204	0.223	0.721	
TRL triglycerides (mmol/L) <sup>c, e</sup>					
Baseline	1.09 ± 0.86	1.08 ± 0.92	1.14 ± 0.81	0.80 ± 0.67	0.118
3 months	0.94 ± 0.74	0.96 ± 0.77	1.02 ± 0.80	0.81 ± 0.65	0.690
P value <sup>b</sup>	<b>0.044</b>	0.120	0.116	0.929	
Glucose (mmol/L) <sup>d, e, g, h, i</sup>					
Baseline	5.23 ± 0.64	5.31 ± 0.63	5.14 ± 0.65	5.15 ± 0.60	0.197
3 months	5.06 ± 0.59	5.03 ± 0.56	5.03 ± 0.62	5.38 ± 0.59	<b>0.015</b>
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.087	0.203	
Insulin (μU/mL) <sup>e</sup>					
Baseline	10.58 ± 6.87	10.59 ± 6.92	10.11 ± 6.31	12.21 ± 7.98	0.412
3 months	8.41 ± 4.58	8.21 ± 5.44	8.76 ± 4.68	9.97 ± 5.81	0.154
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.034</b>	0.279	
HOMA score <sup>e</sup>					
Baseline	2.51 ± 1.83	2.56 ± 1.97	2.36 ± 1.60	2.82 ± 1.99	0.360
3 months	1.97 ± 1.26	1.87 ± 1.29	2.00 ± 1.19	2.42 ± 1.42	0.076
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.027</b>	0.345	
Framingham score <sup>e, f, i</sup>					
Baseline	5.93 ± 3.17	5.8 ± 3.04	6.12 ± 3.38	5.92 ± 3.12	0.248
3 months	5.02 ± 3.26	4.82 ± 3.15	5.19 ± 3.44	5.69 ± 3.15	0.989
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.006</b>	0.444	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )					
Baseline	28.70 ± 5.02	29.0 ± 5.25	28.3 ± 4.60	28.8 ± 5.47	0.732
3 months	27.35 ± 4.65	27.5 ± 4.97	27.1 ± 4.09	27.8 ± 5.07	0.359
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.003</b>	

Values are mean ± SD

Values in bold denote significant value for P

<sup>a</sup> Comparison between polymorphisms at baseline (tested with general linear models) and comparison between polymorphisms in their response to diet (tested with repeated measures general models)

<sup>b</sup> P for comparison between baseline and 3 months (calculated by Student t paired test for C/C and C/T and by Wilcoxon test for T/T)

<sup>c</sup> Adjusted for apoB

<sup>d</sup> Adjusted for menopausal status in women

<sup>e</sup> Adjusted for BMI

<sup>f</sup> Adjusted for smoking status

<sup>g</sup> Adjusted for antihypertensive treatment

<sup>h</sup> Adjusted for alcohol consumption

<sup>i</sup> Adjusted for professional activity

although they did not include T/T homozygous subjects [32]. They compared peripheral insulin sensitivity among 59 young healthy men and women at the end of three diets

lasting 4 weeks each (SFA rich, monounsaturated fatty acids rich and carbohydrates rich). They demonstrated that this response was gender-specific since only heterozygous

**Table 4** Fasting biochemical parameters according to APOB-516C/T polymorphism

	C/C + C/T (n = 156)	T/T (n = 13)	P value <sup>a</sup>
<b>ApoB (g/L)</b>			
Baseline	1.24 ± 0.24	1.22 ± 0.18	0.733
3 months	1.18 ± 0.24	1.24 ± 0.19	0.115
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.695	
<b>Total cholesterol (mmol/L)<sup>c, d</sup></b>			
Baseline	6.52 ± 0.97	6.49 ± 0.79	0.514
3 months	6.09 ± 0.96	6.61 ± 0.51	0.021
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.529	
<b>HDL cholesterol (mmol/L)<sup>c, e</sup></b>			
Baseline	1.53 ± 0.45	1.57 ± 0.36	0.679
3 months	1.52 ± 0.46	1.60 ± 0.37	0.673
P value <sup>b</sup>	0.394	0.441	
<b>LDL cholesterol (mmol/L)<sup>c, f</sup></b>			
Baseline	4.24 ± 0.92	4.24 ± 0.83	0.738
3 months	3.88 ± 0.78	4.24 ± 0.47	0.154
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.807	
<b>Triglycerides (mmol/L)<sup>c, e</sup></b>			
Baseline	1.55 ± 0.79	1.25 ± 0.73	0.037
3 months	1.38 ± 0.81	1.24 ± 0.66	0.144
P value <sup>b</sup>	0.077	0.721	
<b>Glucose (mmol/L)<sup>d, e, g, h, i</sup></b>			
Baseline	5.24 ± 0.65	5.15 ± 0.60	0.782
3 months <sup>j</sup>	5.03 ± 0.59	5.38 ± 0.59	0.023
P value <sup>b</sup>	<b>0.001</b>	0.203	
<b>Insulin (μU/mL)<sup>e</sup></b>			
Baseline	10.39 ± 6.65	12.21 ± 7.98	0.277
3 months	8.45 ± 5.12	9.97 ± 5.81	0.994
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.279	
<b>HOMA score<sup>c</sup></b>			
Baseline	2.47 ± 1.82	2.82 ± 1.99	0.397
3 months	1.92 ± 1.25	2.42 ± 1.42	0.550
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.345	
<b>Framingham score<sup>e, f, i</sup></b>			
Baseline	5.93 ± 3.18	5.92 ± 3.12	0.851
3 months	4.97 ± 3.27	5.69 ± 3.15	0.886
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.444	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Baseline	28.7 ± 4.98	28.8 ± 5.47	0.946
3 months	27.3 ± 4.61	27.8 ± 5.07	0.341
P value <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.003</b>	
<b>Glucose (mmol/L)<sup>d, e, g, h, i</sup></b>			
Men	(n = 63)	(n = 6)	
Baseline	5.38 ± 0.66	5.25 ± 0.65	0.553
3 months <sup>j</sup>	5.15 ± 0.60	5.59 ± 0.54	<b>0.002</b>
P value <sup>b</sup>	<b>0.003</b>	0.068	
Women	(n = 93)	(n = 7)	

**Table 4** continued

	C/C + C/ T (n = 156)	T/T (n = 13)	P value <sup>a</sup>
Baseline	5.14 ± 0.62	5.07 ± 0.59	0.237
3 months <sup>j</sup>	4.95 ± 0.56	5.19 ± 0.60	0.421
P value <sup>b</sup>	<b>0.001</b>	0.917	

Values are mean ± SD

Values in bold denote significant value for P

<sup>a</sup> Comparison between polymorphisms at baseline (tested with general linear models) and comparison between polymorphisms in their response to diet (tested with repeated measures general models)

<sup>b</sup> P for comparison between baseline and 3 months (calculated by Student *t* paired test for C/C + C/T and by Wilcoxon test for T/T)

<sup>c</sup> Adjusted for apoB

<sup>d</sup> Adjusted for menopausal status in women

<sup>e</sup> Adjusted for BMI

<sup>f</sup> Adjusted for smoking status

<sup>g</sup> Adjusted for antihypertensive treatment

<sup>h</sup> Adjusted for alcohol consumption

<sup>i</sup> Adjusted for professional activity

<sup>j</sup> Significant interaction of genotype × gender × time, P = 0.018

men had a significantly greater increase in insulin resistance than C/C subjects for the three diets. In the present study, T/T homozygous men facing a diet challenge that had to improve their insulin sensitivity displayed a nonadapted response (see in Table 4, glucose and HOMA score). It is noteworthy that homozygous individuals for the T allele only represented 8% of the entire population. Although our work would have gained more power by increasing the number of subjects, we had a sufficient number of subjects to define a group of individuals homozygous for the T allele in both genders, which allowed us to clearly attribute this unadaptive phenotype to the T allele. Although the protocols somewhat differed, (i.e., our prudent diet was aimed at reducing both total and saturated fat intake, our subjects were older and presented moderate cardiovascular risks) the convergence of our results and those by Perez-Martinez et al. is particularly striking and clearly points out that the -516 C/T polymorphism in the APOB gene is associated with the glucose homeostasis.

Because we studied a middle-aged population, all subjects were likely to present moderate insulin resistance, which was illustrated by a slightly elevated HOMA score. Insulin resistant states have been extensively shown to be associated with increased hepatic and intestinal TRL secretion resulting in hypertriglyceridemia, concomitant increase in apoB and reduction in plasma levels of HDL cholesterol [2, 10]. They are generally associated with high amplitude of postprandial lipemia [1, 17]. Paradoxically here, parameters such as baseline fasting apoB 48, triglycerides and TRL triglycerides, which are usually linked

**Table 5** Postprandial apoB 48 and TRL triglycerides levels according to APOB-516C/T polymorphism

	C/C + C/T (n = 156)	T/T (n = 13)	P value <sup>a</sup>
ApoB 48 T0 (mg/L) <sup>b</sup>			
Baseline	0.25 ± 0.20	0.16 ± 0.14	<b>0.035</b>
3 months	0.27 ± 0.26	0.25 ± 0.23	0.052
P value <sup>c</sup>	0.518	0.173	
ApoB 48 T2.5 (mg/L) <sup>d</sup>			
Baseline	0.51 ± 0.39	0.33 ± 0.26	<b>0.011</b>
3 months	0.42 ± 0.42	0.36 ± 0.23	<b>0.009</b>
P value <sup>c</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.382	
ApoB 48 T5 (mg/L) <sup>e</sup>			
Baseline	0.61 ± 0.57	0.35 ± 0.22	0.060
3 months	0.31 ± 0.30	0.33 ± 0.29	<b>0.048</b>
P value <sup>c</sup>	<b>&lt;0.001</b>	0.422	
TRL triglycerides T0 (mmol/L) <sup>b, f</sup>			
Baseline	1.11 ± 0.87	0.80 ± 0.67	<b>0.040</b>
3 months	0.98 ± 0.78	0.81 ± 0.65	0.407
P value <sup>c</sup>	<b>0.026</b>	0.929	
TRL triglycerides T2.5 (mmol/L) <sup>d</sup>			
Baseline	1.56 ± 1.04	1.09 ± 0.63	0.156
3 months	1.39 ± 0.92	1.12 ± 0.80	0.857
P value <sup>c</sup>	0.081	0.534	
TRL triglycerides T5 (mmol/L) <sup>e</sup>			
Baseline	1.84 ± 1.12	1.48 ± 0.81	0.312
3 months	1.63 ± 0.96	1.33 ± 0.95	0.809
P value <sup>c</sup>	<b>0.011</b>	0.583	

The test meal provided 2,876 kJ, including 53% of energy as fat, 7% of energy as protein and 40% of energy as carbohydrates, and was eaten in 20 min

Values are mean ± SD

All parameters were adjusted for BMI

Values in bold denote significant value for P

<sup>a</sup> Comparison between polymorphisms at baseline (tested with general linear models) and in their response to diet (tested with repeated measures general linear models)

<sup>b</sup> Measured at fasted state

<sup>c</sup> P for comparison between baseline and 3 months (calculated by Student paired test for C/C + C/T and by Wilcoxon test for T/T)

<sup>d</sup> Measured 2.5 h after the test meal

<sup>e</sup> Measured 5 h after the test meal

<sup>f</sup> Adjusted for apoB

to chylomicron remnant metabolism [22, 44], were lower in T/T subjects than in C carriers. In addition, T/T subjects presented a lower postprandial response for apoB 48 levels at entry compared to C allele carriers, a response that was not improved after the three-month diet. These subjects were unable to modify baseline plasma concentrations of other lipid parameters after the three-month diet. Thus, T/T subjects exhibit a very specific and paradoxical phenotype: they can be considered as resistant to dietary changes

mainly with regard to fasting glucose concentrations, but do not show any classical features of insulin resistance at intestinal site, such as increased apoB 48 levels of secretion [10, 25]. Previous results had shown that, when directing the transcription of a reporter gene in human hepatic HepG2 cells, the promoter carrying the T allele increased the transcription rate [40], suggesting that it might be more efficient than the C allele promoter. Our apparently contradictory data can be explained if we assume that, although maybe more efficient in the liver, the T allele promoter might be less active in the intestine, thus resulting in lower apoB 48, TRL triglycerides and triglycerides concentrations, as observed at fasting. As a result, the transcription of APOB gene would be less dependent on exogenous regulation, such as during the postprandial period when an increase in insulin concentration, plasma fatty acids or an excess of dietary fat has been shown to modify the apoB 48 secretion in animals [14, 16, 21] as well as in humans [12, 47]. The blunted postprandial apoB 48 and triglycerides peaks that we observed at the entry as well as after the three-month diet in T/T subjects would result from such a poor regulation. The genomic region surrounding the -516 nucleotide of the APOB gene contains several consensus recognition sequences for transcription factors such as USF, SREBP and ADR1, all of which have been shown to regulate genes involved in carbohydrate and lipid metabolism. We also found multiple consensus binding sites for HSF, whose activity is modulated by oxidative stress. More specifically, the C/T polymorphism at this locus alters a consensus site for HSF. This could explain that in each organ (liver or intestine), the regulation of the promoter might differ according to the binding of specific factors on each allele. To what extent such an impaired regulation at the intestinal level might be responsible for the impairment of the glucose homeostasis regulation would deserve further investigation. To address this issue, glucose and fatty acid uptake together with the kinetic of production of apoB 48 and apoB 100 should be studied in relation with polymorphisms at the promoter region of the APOB locus.

In conclusion, our work clearly evidences that subjects homozygous for the T allele at the APOB-516 locus, i.e., about 8% of the subjects, elicited a lack of response for almost all metabolic parameters measured, when they were challenged by a diet that improved cardiovascular risk markers in the other subjects. This unresponsive phenotype probably results from alterations at the intestinal level of apoB 48 synthesis, since the polymorphism lies in the promoter region. The existence of such no-responder phenotypes to dietary change as directed by gene polymorphisms would justify much more important efforts to improve knowledge on diet-gene polymorphism interactions as recently suggested [46] and raises new questions

about how to further improve dietary recommendations to prevent disease occurrence.

**Acknowledgments** Supported by the French Research Minister (AQS grant), the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (IDS grant), the Provence-Alpes-Côte d'Azur Regional Council, the Bouches du Rhône General Council and the Centre Régional d'Innovation et de Transfert de Technologies-Provence-Alpes-Côte d'Azur. The authors thank Pr. Michel Darmon and Sophie Dizière for their statistical help as well as Chantal Bideau, Danielle Iniesta and Nicole Peyrol for their technical skill in SNP determination.

**Conflict of interest statement** None.

## References

- Ai M, Tanaka A, Ogita K, Sekinc M, Numano F, Numano F, Reaven GM (2001) Relationship between plasma insulin concentration and plasma remnant lipoprotein response to an oral fat load in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 38:1628–1632
- Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K (2006) Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clin Chim Acta* 368:1–19
- Avramoglu RK, Qiu W, Adeli K (2003) Mechanisms of metabolic dyslipidemia in insulin resistant states: deregulation of hepatic and intestinal lipoprotein secretion. *Front Biosci* 8:d464–d476
- Bassuk SS, Manson JE (2005) Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol* 99:1193–1204
- Benn M, Stene MCA, Nordestgaard BG, Jensen GB, Steffensen R, Tybjaerg-Hansen A (2008) Common and rare alleles in apolipoprotein B contribute to plasma levels of low-density lipoprotein cholesterol in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 93:1038–1045
- Bentzen J, Poulsen P, Vaag A, Fenger M (2003) Further studies of the influence of apolipoprotein B alleles on glucose and lipid metabolism. *Hum Biol* 75:687–703
- Choong ML, Sethi SK, Koay ESC (1999) Effects of intragenic variability at 3 polymorphic sites of the apolipoprotein B gene on serum lipids and lipoproteins in a multiethnic Asian population. *Hum Biol* 71:381–397
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J (1994) Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 343:1454–1459
- Dubois C, Beaumier G, Juhel C, Armand M, Portugal H, Pauli AM, Borel P, Latge C, Lairon D (1998) Effects of graded amounts (0–50 g) of dietary fat on postprandial lipemia and lipoproteins in normolipidemic adults. *Am J Clin Nutr* 67:31–38
- Duez H, Lamarche B, Uffelman KD, Valero R, Cohn JS, Lewis GF (2006) Hyperinsulinemia is associated with increased production rate of intestinal apolipoprotein B-48-containing lipoproteins in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 26:1357–1363
- Duez H, Lamarche B, Uffelman KD, Valero R, Szeto L, Lemieux S, Cohn JS, Lewis GF (2008) Dissociation between the insulin-sensitizing effect of rosiglitazone and its effect on hepatic and intestinal lipoprotein production. *J Clin Endocrinol Metab* 93:1722–1729
- Duez H, Pavlic M, Lewis GF (2008) Mechanism of intestinal lipoprotein overproduction in insulin resistant humans. *Atheroscler Suppl* 9:33–38
- Duman BS, Ozturk M, Yilmazer S, Cagatay P, Hatemi H (2006) Apolipoprotein B gene variants are involved in the determination of blood glucose and lipid levels in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Cell Biochem Funct* 24:261–267
- Federico LM, Naples M, Taylor D, Adeli K (2006) Intestinal insulin resistance and aberrant production of apolipoprotein B48 lipoproteins in an animal model of insulin resistance and metabolic dyslipidemia: evidence for activation of protein tyrosine phosphatase-1B, extracellular signal-related kinase, and sterol regulatory element-binding protein-1c in the fructose-fed hamster intestine. *Diabetes* 55:1316–1326
- Gastaldi M, Dizière S, Defoort C, Portugal H, Lairon D, Darmon M, Planells R (2007) Sex-specific association of fatty acid binding protein 2 and microsomal triacylglycerol transfer protein variants with response to dietary lipid changes in the 3-mo MEDITERRIVAGE primary intervention study. *Am J Clin Nutr* 86:1633–1641
- Guo Q, Avramoglu RK, Adeli K (2005) Intestinal assembly and secretion of highly dense/lipid-poor apolipoprotein B48-containing lipoprotein particles in the fasting state: evidence for induction by insulin resistance and exogenous fatty acids. *Metabolism* 54:689–697
- Harbis A, Perdreau S, Vincent-Baudry S, Charbonnier M, Bernard MC, Raccach D, Senft M, Lorec AM, Defoort C, Portugal H, Vinoy S, Lang V, Lairon D (2004) Glycemic and insulinemic meal responses modulate postprandial hepatic and intestinal lipoprotein accumulation in obese, insulin-resistant subjects. *Am J Clin Nutr* 80:896–902
- Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Capps NE, Smith GD, Riemersma RA, Ebrahim S (2001) Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *Br Med J* 322:757–763
- Houlston RS, Snowden C, Laker MF, Alberti K, Humphries SE (1991) Variation in the apolipoprotein-B Gene and development of type-2 diabetes-mellitus. *Dis Markers* 9:87–96
- Keys A (1995) Mediterranean diet and public-health—personal reflections. *Am J Clin Nutr* 61(6 Suppl):1321S–1323S
- Lewis GF, Uffelman K, Naples M, Szeto L, Haidari M, Adeli K (2005) Intestinal lipoprotein overproduction, a newly recognized component of insulin resistance, is ameliorated by the insulin sensitizer rosiglitazone: studies in the fructose-fed Syrian golden hamster. *Endocrinology* 146:247–255
- Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D (2007) Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr* 98:458–473
- Mann J (2002) Discrepancies in nutritional recommendations: the need for evidence based nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 11(Suppl 3):S510–5
- Masson LF, McNeill G, Avenell A (2003) Genetic variation and the lipid response to dietary intervention: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 77:1098–1111
- Mekki N, Dubois C, Charbonnier M, Cara L, Senft M, Pauli AM, Portugal H, Gassin AL, Lafont H, Lairon D (1997) Effects of lowering fat and increasing dietary fiber on fasting and postprandial plasma lipids in hypercholesterolemic subjects consuming a mixed Mediterranean-Western diet. *Am J Clin Nutr* 66:1443–1451
- Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, Hart CL, Hole D, McMurray JJV (2006) Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15,000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J* 27:96–106
- Olden K, Wilson S (2000) Environmental health and genomics: visions and implications. *Nat Rev Genet* 1:149–153

28. Ordovas JM (1999) The genetics of serum lipid responsiveness to dietary interventions. *Proc Nutr Soc* 58:171–187
29. Ordovas JM (2006) Nutrigenetics, plasma lipids, and cardiovascular risk. *J Am Diet Assoc* 106:1074–1081 quiz 1083
30. Packard CJ, Shepherd J (1997) Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:3542–3556
31. Perez-Martinez P, Perez-Jimenez F, Ordovas JM, Bellido C, Moreno JA, Gomez P, Marin C, Fernandez de la Puebla RA, Paniagua JA, Lopez-Miranda J (2007) The APOB-516C/T polymorphism has no effect on lipid and apolipoprotein response following changes in dietary fat intake in a healthy population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 17:224–229
32. Perez-Martinez P, Perez-Jimenez F, Ordovas JM, Moreno JA, Moreno R, Fuentes F, Ruano J, Gomez P, Marin C, Lopez-Miranda J (2007) The APOB -516C/T polymorphism is associated with differences in insulin sensitivity in healthy males during the consumption of diets with different fat content. *Br J Nutr* 97:622–627
33. Rantala M, Rantala TT, Savolainen MJ, Friedlander Y, Kesaniemi YA (2000) Apolipoprotein B gene polymorphisms and serum lipids: meta-analysis of the role of genetic variation in responsiveness to diet. *Am J Clin Nutr* 71:713–724
34. Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA (2004) Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clin Nutr* 23:447–456
35. Sacks FM, Katan M (2002) Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med* 113(9B):13S–24S
36. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ausman LM, Ordovas JM, Clevidence BA, Judd JT, Goldin BR, Woods M, Gorbach S, Lichtenstein AH (1997) Individual variability in lipoprotein cholesterol response to National Cholesterol Education Program Step 2 diets. *Am J Clin Nutr* 65:823–830
37. Sierra-Johnson J, Fisher RM, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Ohrvik J, Walldius G, Hellenius ML, Hamsten A (2009) Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population. *Eur Heart J* 30:710–717
38. Sniderman AD, Faraj M (2007) Apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol* 18:633–637
39. Sposito AC, Gonbert S, Turpin G, Chapman MJ, Thillet J (2004) Common promoter C516T polymorphism in the ApoB gene is an independent predictor of carotid atherosclerotic disease in subjects presenting a broad range of plasma cholesterol levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:2192–2195
40. van 't Hooft FM, Jorimsjo S, Lundahl B, Tornvall P, Eriksson P, Hamsten A (1999) A functional polymorphism in the apolipoprotein B promoter that influences the level of plasma low density lipoprotein. *J Lipid Res* 40:1686–1694
41. van Heyningen C (2005) Bimonthly update. Lipid metabolism: apolipoprotein variations affecting lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 16:597–599
42. Vincent S, Gerber M, Bernard MC, Defoort C, Loundou A, Portugal H, Planells R, Juhan-Vague I, Charpiot P, Grolier P, Amiot-Carlin MJ, Vague P, Lairon D (2004) The Medi-RIVAGE study (Mediterranean Diet, Cardiovascular Risks and Gene Polymorphisms): rationale, recruitment, design, dietary intervention and baseline characteristics of participants. *Public Health Nutr* 7:531–542
43. Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O, Portugal H, Planells R, Grolier P, Amiot-Carlin MJ, Vague P, Lairon D (2005) The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr* 82:964–971
44. Vine DF, Takechi R, Russell JC, Proctor SD (2007) Impaired postprandial apolipoprotein-B48 metabolism in the obese, insulin-resistant JCR:LA-cp rat: increased atherogenicity for the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 190:282–290
45. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D (1995) Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 61:1402S–1406S
46. Williams CM, Ordovas JM, Lairon D, Hesketh J, Lietz G, Gibney M, van Ommen B (2008) The challenges for molecular nutrition research 1: linking genotype to healthy nutrition. *Genes Nutr* 3:41–49
47. Zannis VI, Kan HY, Kritis A, Zanni E, Kardassis D (2001) Transcriptional regulation of the human apolipoprotein genes. *Front Biosci* 6:D456–D504



# Virtual Reality and Physical Activity: Attentional and Behavioral Aspects



Virginie Dagonneau<sup>1,2</sup>, Christophe Maïano<sup>1</sup>, Charles-Symphorien Mercier<sup>3</sup> and Daniel R. Mestre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut des Sciences du Mouvement, CNRS & Université de la Méditerranée, Marseille, France

<sup>2</sup>Laboratoire Exploitation, Perception, Simulateurs et Simulations, INRETS-LCPC, Paris, France

<sup>3</sup>Centre Médical Infantile Nutritionnel "Les Oiseaux", Sanary-sur-mer, France.

**Abstract**— The present study tested the effects of sensorial inputs on performance and attentional focus during physical training on a computerized ergometer. 18 students were involved in this study. The experimental procedure consisted in a 3x3x4 mixed design, with 3 practice modalities (virtual feedback, virtual feedback and music, virtual and heart rate feedback) 3 course phases (e.g., flat, uphill, downhill) and 4 sessions. The virtual feedback was a video film of the course subjects had to complete. Video display speed was proportional to the subject's pedalling speed. Results show a training effect on the subjects' overall performance and a reduction of the time spent gazing at video feedback across sessions. The results are discussed in terms of the functional status of sensorial stimulation and its interactions with exercise intensity and subject performance.

**Index Terms**—Attention, gaze behavior, Physical activity, Virtual reality

## I. INTRODUCTION

The purpose of virtual reality (VR) is to enable someone to execute a sensorimotor and cognitive activity in an artificial world, which can be imaginary, symbolic, or a simulation of some parts of the real world [1]. To a certain extent, VR characteristics allow researchers to overcome limitations of classical assessment tools of sensorimotor and cognitive processing during the control of action. It also allows us to have rigorous experimental control and to test "ecological" situations, promoting multi-sensory experience, interactivity and immersion of users in a virtual world [2, 3].

Several physical activities practised indoor can be coupled to a VR system [4-8]. In such conditions, users carry out an aerobic physical activity on an ergometer, equipped with a variable resistance device modulating the exercise intensity. A VR software receives data about the subject's performance and controls in real time the sensorial and force feedback sent to the subject, as a function of his/her progression in a virtual environment. However, beside a general claim that exercise enjoyment and performance would benefit from VR coupling, few studies have systematically investigated cognitive and behavioral effects of VR. For instance, some authors [8] reported positive effects on actual exertion during a virtual

reality-enhanced bicycling task, while others [6] found that behavioral effects seem to be dependant on informational format and content of a virtual environment.

One interesting way of thinking the links between cognitive processes and performance is suggested by Annesi [9]. He proposes that, during physical exercise, external sensorial stimulation (music and television in his study) might favour an external attentional focus. The idea is that an external attentional focus, diverting the subject from painful body sensations (related to exercise) would promote positive affects. On the contrary, an internal attentional focus would prevail when subjects' attention is focused on internal sensations [10, 11]. However, relationships between attentional focus and performance are not straightforward [12], seemingly depending on exercise intensity [13].

In this framework, we may ask whether a virtual reality system, coupling a subject's physical activity to his/her displacement inside a virtual environment would promote an internal or an external attentional focus. We can further suppose that this internal/external attentional balance will depend on the virtual feedback informational format and on exercise intensity. We can finally attempt to evaluate potential related effects of the virtual reality system on performance.

In order to do so, we designed an experimental study, in which three conditions of virtual reality feedback were tested, in a bicycling task performed on an ergometer:

In a first condition, we tested the effect of a virtual reality feedback, coupling the subject's pedalling speed to the display speed of a pre-recorded video of a real race. In a second condition, we added on the video alphanumeric information about the subject's instantaneous heart rate. This condition was supposed to favour an internal attentional focus. In a third condition, subjects could listen to music while watching the video. This last condition was supposed to favour an external attentional style.

Finally, we tried to assess attentional focus by analysing, the subjects' gaze orientation. Indeed, gaze orientation appears as a behavioral indicator of the allocation of attention in an environmental scene [14].

Manuscript Received on 12 Oct. 2008.  
E-Mail: virginie.dagonneau@inrets.fr



## II. METHODS

### 2.1 Participants

A sample of 10 male and 8 female students aged between 21 and 25 years ( $M=22.71$ ,  $SD=12.31$ ) took part in this study. Each participant was selected among the 8 following inclusion criteria : (i) age between 18 and 30 years, (ii) to be a man or a woman, (iii) to have no medical contraindication to practise physical activity, (iv) to be physically active (i.e. have a physical activity level over 3000 Standard Metabolic Equivalent), (v) to have a Body Mass Index (BMI) between 18.5 and 24.9, (vi) have a measurement of waist under 88-90 cm for women and 100-102 cm for men, (vii) to have a waist/hips ratio strictly less than 0.85 for a women and 0.95 for a men and (viii) to have no previous experience in cycling practice in sports club. The different measures were obtained during an inclusion phase.

### 2.2 Inclusion

The inclusion phase was conducted during two sessions with one week interval in presence of a physician (third author). During the first session, participants completed a series of questionnaires exploring health state and physical activity level. During the second session, all participants had a personal interview with the same physician. Finally, participants performed a maximal exhausting test: Luc-Léger Test [15].

### 2.3 Experiment

#### 1) Apparatus

The experimental setup consisted a fixed-base racing bike installed in front of a screen (Fig. 1). The bike was stationary on the floor and connected to a computer on which a RealAxiom (Elite<sup>®</sup>) VR software was running. The software controls the effort feedback sent to subjects through a roll on which the rear wheel is fixed. This effort feedback is expressed through an electromagnetic brake, whose resistance strength is proportional to the instantaneous virtual course slope. The software also records subjects' pedalling speed, thanks to an optical detector placed on the same device (Fig. 2). Finally, the software uses the subject's pedalling speed to control the video display speed of the recorded course (visual feedback) on the screen in front of the subject. The display speed is proportional to the subject's pedalling speed. This video film (Fig. 3) displays a real course that was previously recorded by means of a camera installed onboard a car equipped with distance and altitude sensors. During the exercise, participants' face was recorded using a video camera, placed on the screen (Fig. 1) during visual feedback exercise, as well as heart rate (Polar electro S410, Finland).

#### 2) Procedure

Participants were pseudo-randomly assigned to one of three experimental groups, according to gender, physical activity level and maximum oxygen uptake. Three

inter-group experimental conditions were tested:  
Group 1 was assigned to "Music and Virtual Reality



Fig. 1. Representation of the experimental setup.



Fig. 2. Photo of the resistance tool (electromagnetic brake), in contact with the rear wheel.



Fig. 3. Display of course video feedback (here departure of the course)

(Music-VR)" condition. In addition to being exposed to the virtual reality software stimulation, subjects had to wear earphones while exercising, in order to listen to their favourite music during exercise.

Group 2 was assigned to "Virtual Reality (VR)" condition (e.g., VR-controlled video feedback alone).

Group 3 was assigned to "Heart Rate and Virtual Reality (HR-VR)" condition. In this group, instantaneous heart rate was inserted on the display screen. However, no specific instruction was given to them, regarding this information.

Each subject completed 4 experimental sessions, with one week interval, on a fixed schedule.

For all groups, in order to define a baseline, the first session (T0) was performed in the absence of video feedback. The subsequent sessions (T1, T2, and T3) were performed on the same course with video feedback. Participants were asked to complete a course at their chosen speed, but without modifying gear ratio and gearwheel. Subjects had no feedback concerning exercise duration or remaining distance to the finish line, which was figured on the display screen. The exercise consisted in travelling a 7.5km long course (real scenery), with a total change in altitude of 78m. This course (i.e., Fig. 4) was divided into 3 phases: (i) flat (from 0 to 3 km), (ii) uphill (from 3.1 to 4.8 km), (iii) downhill (from 4.81 to 7.5 km).

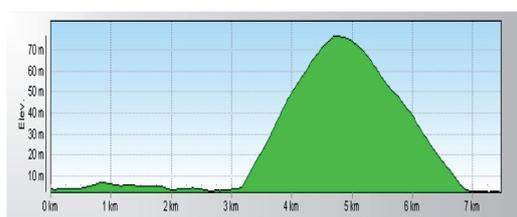


Fig. 4. Characteristic of the course topology, with three successive phases: flat, from 0 to 3 km, uphill between 3 and about 5 km and downhill.

### 3) Data recording and analysis

Heart rate (expressed in bpm) and power (in watts) were recorded during the exercise by the VR software (@ 1 Hz) and stored for off-line analysis. Gaze behavior was independently recorded on a video file. It was manually synchronized to the preceding data.

From these data, mean heart rate and mean power were calculated for each course phase. From the "gaze" video, gaze time was defined as a ratio between the amount of time spent looking at the screen and the total exercise time.

### 4) Statistical analysis

Three-way ANOVAS were applied to these data, with Time (4 sessions: T0 to T4) and Phase (3 course phases: flat, uphill, downhill) as intra-group factors and Modality (3 modalities: Music-VR, VR, HR-VR) as between-group factor.

## III. RESULTS

### 3.1 Heart rate

A significant difference is observed between course phases [F(2,28)=106.71,  $p<0.001$ ]. Post-hoc analysis indicates that mean heart rate was significantly higher in uphill phase (161

bpm  $\pm$  15 bpm) than in flat phase (125 bpm  $\pm$  17 bpm) and downhill phase (147 bpm  $\pm$  24), and also higher in downhill phase than in flat phase. Moreover, an interaction effect between Time and Modality is observed [F(6,42)=2.29,  $p=0.05$ ]. For "Music-VR" modality a significant increase in average heart rate is observed between times T0-T2 and T0-T3. For "VR" modality a significant decrease exists between times T0-T1 and T0-T2. No significant effect of Time factor is observed for "HR-VR" modality (fig. 5).

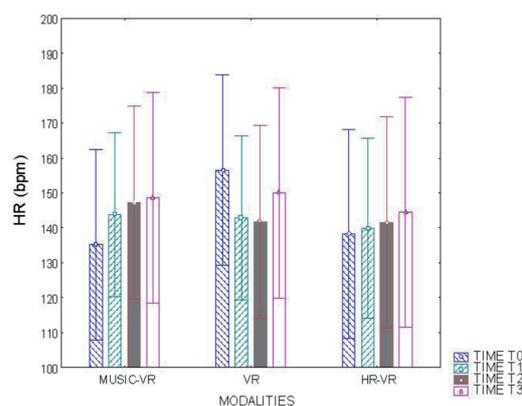


Fig. 5. Interaction effects between Time and Modality factors on mean heart rate

### 3.2 Power

A significant Time effect is observed [F(3,42)=3.49,  $p<0.05$ ]. Post-Hoc Fisher LSD test specifies that mean power is significantly higher in T3 (124.21 W  $\pm$  32.74 W), as compared to T0 (111.69 W  $\pm$  67.77 W) and T1 (109.72 W  $\pm$  24.62 W). A significant Phase effect [F(2,28)=145.96,  $p<0.05$ ] is also noticed. Fisher LSD test indicates that mean power is higher in uphill phase (185.61 W  $\pm$  4.47 W) than in flat phase (108.37 W  $\pm$  9.44 W) and downhill phase (45.71 W  $\pm$  5.65 W).

A significant interaction effect between Phase and Time factors is observed [F(6,84)=3.00,  $p<0.05$ ]. Post-hoc analysis indicates that (i) in flat phase, mean power is lower in T1 (96.05 W  $\pm$  19.53 W) than in T0 (111.25 W  $\pm$  39.87 W) and T2 (107.49 W  $\pm$  30.17 W) and T3 (118.70 W  $\pm$  38.39 W) and that mean power is also higher in T3 than in T2; (ii) in uphill phase, no significant difference between Times is noticed.; (iii) in downhill phase, mean power is higher in T3 (52.02 W  $\pm$  24.89 W) than in T2 (48.28 W  $\pm$  21.23 W), T1 (39.04 W  $\pm$  16.57 W) and T0 (43.51 W  $\pm$  19.60 W).

### 3.3 Gaze time

Gaze time analysis was only performed during visual feedback sessions (i.e. T1-T2-T3).

The three-way analysis of variance indicates a significant effect of Time [F(2,28)=6.97,  $p<0.01$ ], Phase [F(2,28)=7.43,  $p<0.01$ ], and an interaction effect between Phase and

Modality [ $F(4,28)=3.28, p<0.05$ ].

Concerning the Time effect, Fisher LSD test indicates that gaze time was higher in T1 ( $77\% \pm 22\%$ ) than in T2 ( $64\% \pm 27\%$ ) and T3 ( $59\% \pm 27\%$ ).

Concerning the Phase effect, post-hoc analysis indicates a significant gaze time decrease when exercise intensity increases, between flat ( $69\% \pm 24\%$ ) and uphill phases ( $60\% \pm 28\%$ ) and inversely, a gaze time increase when exercise intensity decreases between uphill and downhill phases ( $71\% \pm 26\%$ ).

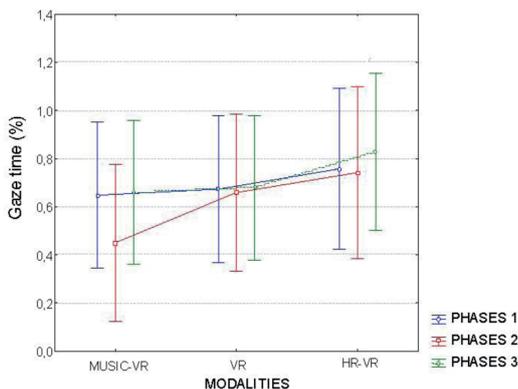


Fig. 6. Interaction effects between Phase and Modality on the percentage of time spent gazing at the screen

As regards the interaction effect between Phase and Modality, Fisher LSD test indicates, for "Music-VR" modality, that gaze time (i) is significantly higher in flat ( $65\% \pm 24\%$ ) than in uphill phase ( $45\% \pm 21\%$ ), and (ii) is higher in downhill ( $66\% \pm 27\%$ ) than in uphill phase. However, no significant gaze time difference is observed for "VR" or "HR-VR" modalities (Fig. 6).

#### IV. DISCUSSION

The purpose of this study was to experimentally manipulate sensorial inputs to a subject exercising on an ergometer, in order to evaluate their effect during a cycling task on a computer-controlled ergometer. Moreover, the experiment was specifically designed to study task repetition and task intensity effects.

**Performance.** First, as could be intuitively expected, results show a global intensity effect on performance, in particular heart rate and power indicators. This effect might be explained by a "mechanical" effect (simulation of the slope of the road with a resistance force applied to the rear bicycle wheel). Results also indicate a global effect of task repetition. In agreement with previous reports [16], our results suggest a learning effect during exercise in VR. Results also highlight an interaction effect between repetition and intensity, for the power parameter. The pattern of results suggests that the repetition effect only for the phases with low-to-moderate intensity.

Globally, the present results do not indicate any simple effect of the Modality factor (i.e., "Music and Virtual Reality, Virtual Reality, Heart Rate and Virtual Reality) in relation to T0 (i.e., without video feedback) and between "video" sessions (from T1 to T3). However, interactions exist between Modality and task repetition (Time factor). In particular, for the "Music-VR" condition, we notice an increase in average heart rate value with exercise repetition. On the opposite, for the group with a heart rate feedback (i.e., "HR-VR"), no significant difference in heart rate can be noticed. This result might suggest that this group keeps a stable heart rate over sessions. In agreement with a previous study [17], we can suggest that displaying heart rate allows subjects to manage their effort (homeostasis biofeedback loop). On the other hand, only the group with musical stimulation (i.e., "Music-VR") presents a significant decrease of the total exercise duration with task repetition. This might explain why these subjects present an elevation of mean heart rate with task repetition. This result suggests that music, distracting participants from the exercise [9], might favour performance.

**Gaze behavior.** Across all experimental conditions, subjects spend more than half of the exercise time (66%) looking at the visual feedback.

However, gaze time (of visual feedback) decreases over sessions for all groups. This might be explained by the fact that the course (and the video film) was identical across sessions, such that, when a novelty effect had passed and/or learning of the course occurred, gaze attraction to the video feedback decreased accordingly. We can also suggest a differentiated use of the video feedback over sessions. Subjects might use visual feedback to estimate their progress (position) in the course. Another assumption, which has to be tested by a more detailed analysis of gaze time, is that the visual feedback (over sessions) allows them to anticipate, for example the end of the uphill phase.

Finally, results show a phase effect on the time spent gazing at video feedback only for "Music-VR" modality. Subjects listening to music during exercise are less attentive to video feedback, essentially when exercise intensity is higher (i.e., in uphill phase). On the contrary, subjects of "VR" and "HR-VR" groups continue to look at video feedback while exercise intensity increases. These results suggest, for "Music-VR" group, a different use of video feedback as compared to the other groups.

If we compare gaze behavior and performance results, we observe decrease of gaze time over sessions, but an increase of performance. Moreover, for subjects with music and visual feedback, when exercise intensity increases, they spend less time looking at the display screen, while increasing their power. This is not the case for the other two groups. These results address the problem of the functional status of video feedback. It is possible that some learning of the video itself occurred, explaining this decrease of the time spent gazing at video feedback. It is also possible that information seeking is influenced by exercise intensity and/or by the nature of sensorial stimulation. In addition, we can wonder if the use of information varies depending on subjects' practice level (i.e.,

novice, occasional, elite).

A more precise gaze analysis (i.e., using an eyetracker) seems appropriate to clarify this point. Indeed, gaze analysis used in this study did not allow us to distinguish gazing strategies of subjects (i.e., participants looking at the video feedback for brief durations, as compared to participants looking continually at the video scene), and did not allow to distinguish gazing zones in the visual scene.

## V. CONCLUSIONS

In relation with previous studies suggesting a positive role of interactive virtual environments on physical activity, our results report complex interactions between exercise intensity, sensorial information and performance. Sensorial information can be distinguished between “external” information (i.e., not linked to exercise, for example music but also landscape in the visual scene) and “internal” information, linked to exercise. This latter can also be separated into “symbolic” (i.e., duration, distance, speed, heart rate) and “ecological” (optic flow), information. In order to achieve better understanding of these interactions, future experimental studies should systematically manipulate the status of visual information. It appears relevant to study a continuum starting from a stimulation disconnected from the subject's activity (i.e., film) to an interactive visual stimulation in which the subject could control not only his/her displacement speed (as in our work) but also his trajectory. We can also manipulate the complexity of the virtual environment (i.e., from an abstract optic flow to a complex scenery), so as to test the distracting status of visual information.

This work suggests the interest of gaze direction analysis as a tool to study attentional processes linked to physical practice. This method needs to be developed, in particular with more precise apparatus, allowing us to estimate gaze strategies (fixation locations, fixation times). In addition, considering the attentional focus, we attempted to influence it by a manipulation of experimental conditions with minimal instructions given to the subjects (i.e., to complete the track). Attentional focus having inevitably a subjective aspect, a controlled manipulation of instructions might be tested. In particular, we suggest to test, in conjunction with the manipulation of sensorial information, instruction effects aiming at favoring a focus of subjects' attention on their movements (e.g., to keep a regular cadency) or on the movement effect (e.g., to maintain a constant distance with an opponent) [18].

Finally, our study made a modest contribution to understanding functional links between strategies to acquire visual information, attentional processes and performance. In particular, we noticed significant relationships between gaze direction and power, when exercise conditions were relatively intense. This first result has to be confirmed. It will require to study more precisely physiological conditions of power manifestations, according to exercise intensity, and to overcome an average measurement of power. To conclude, this work suggests the interest of VR tool to study the

complex links between strategies used to acquire information and physical performance.

## REFERENCES

- [1] P. Fuchs, G. Moreau, A. Berthoz and J. L. Vercher. *Le traité de la réalité virtuelle - Volume 1 L'homme et l'environnement virtuel*. Presses de l'Ecole des Mines de Paris, Paris, 2006.
- [2] J. M. Loomis, J. J. Blascovich and A. C. Beall. Immersive virtual environment technology as a basic research tool in psychology, *Behav Res Meth Instrum Comput*, vol. 31, no. 4, pp. 557-564, 1999.
- [3] D. R. Mestre. Interactions entre Réalité Virtuelle et Sciences du Comportement. In P. Fuchs, G. Moreau, A. Berthoz and J.L. Vercher (Eds.), *Traité de la Réalité Virtuelle, Volume 1 : L'homme et l'environnement virtuel*, Presses de l'Ecole des Mines de Paris, Paris, pp. 363-380, 2006.
- [4] J. J. Annesiad J. Mazas. Effects of virtual reality-enhanced exercise equipment on adherence and exercise-induced feeling states, *Percept Mot Skills*, vol. 85, no. 3, pp. 835-844, 1997.
- [5] T.-Y. Chuang, C.-H. Chen, H.-A. Chang, H.-C. Lee, C.-L. Chouand J.-L. Doong. Virtual reality serves as a support technology in cardiopulmonary exercise testing, *Presence*, vol. 12, no. 3, pp. 326-331, 2003.
- [6] W. A. Ijsselstein, Y. A. De Kort, J. Westerink, M. De Jaggerand R. Bonants. Virtual Fitness: Stimulating exercise behavior through media technology, *Presence*, vol. 15, no. 6, pp. 688-698, 2006.
- [7] H. S.-H. Mac Rae, C. L. Miller-Perrinand C. M. Tinberg. Cycling with video feedback improves performance in untrained, but not in trained women, *Res Sports Med*, vol. 11, no. 4, pp. 261-276, 2003.
- [8] T. G. Plante, A. Aldridge, R. Bogden and C. Hanelin. Might virtual reality promote the mood benefits of exercise? *Comput Human Behav*, vol. 19, no. 4, pp. 495-509, 2003.
- [9] J. J. Annesi. Effects of music, television, and a combination entertainment system on distraction, exercise adherence, and physical output in adults, *Can J Behav Sci*, vol. 33, no. 3, pp. 193-202, 2001.
- [10] W. P. Morgan and M. L. Pollock. Psychologic characterization of the elite distance runner, *Ann N Y Acad Sci*, vol. 301, pp. 382-403, 1977.
- [11] K. S. Master and B. M. Ogles. Associative dissociative cognitives strategies in exercise and running: 20 years later, What do we know? *Sport Psychol*, vol. 12, no. 3, pp. 253-270, 1998.
- [12] W. D Russell and D. L. Weeks. Attentional style in ratings of perceived exertion during physical exercise, *Percept Mot Skills*, vol. 78, no. 3, pp. 779-783, 1994.
- [13] J. C. Hutchinsonand G. Tenenbaum. Attention focus during physical effort: The mediating role of task intensity, *Psychol Sport Exerc*, vol. 8, no. 2, pp. 233-245, 2007.
- [14] J. M. Henderson. Human gaze control during real-world scene perception, *Trends Cogn Sci*, vol. 7, no. 11, pp. 498-504, 2003.
- [15] L. Léger and J. Lambert. A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO<sub>2</sub> max, *Eur J Appl Physiol*, vol. 49, no. 1, pp. 1-12, 1982.
- [16] M. L. Scott, D. Scott, S. P. Bedie and J. Dowd. The effect of associative and dissociative strategies on rowing ergometer performance. *Sport Psychol*, vol. 13, no. 1, pp 57-68, 1999.
- [17] A. St Clair Gibson, E. V. Lambert, L. H. G. Rauch, R. Tucker, D. A. Baden, C. Foster and T. D Noakes. The role of information processing between the brain and peripheral physiological systems in pacing and perception of effort. *Sports Med*, vol. 36, no. 8, pp. 706-722, 2006.
- [18] G. Wulf, M. Hoss and W. Prinz. Instructions for motor learning: Differential effects of internal versus external focus of attention. *J Mot Behav*, vol. 30, no. 2, pp. 169-179, 1998.



**Virginie Dagonneau** is currently a PhD Student studying Human Behavioral Science at the Laboratory for road operation, perception, simulations and simulators (LEPSIS), in Paris (France). Her PhD focuses on the links between immersion and presence to develop a powered two-wheelers simulator.

During her Master studies at the Sports Sciences Faculty (Marseille), she conducted, in the

Immersion Group of the Institute of Movement Sciences, experimental investigations of the positive role of Virtual Reality feedback during physical exercise.



**Christophe Maiano** is a lecturer at the Faculty of Sports Sciences, University of Aix-Marseille II (<http://www.staps.univ-mrs.fr/>) and researcher in the Institute of Movement Sciences (ISM). His research interests are fourfold: (i) virtual reality, health and physical activity; (ii) social psychology, health and physical activity; (iii) psychometrics, health and physical activity; and (iv) virtual reality, anxiety and human behavior. Since 2006 and his recruitment at the ISM he has been working on (i) how to use virtual reality and physical activity in rehabilitation research, and (ii) how anxiety could have an influence on movement behavior in virtual reality environments. He is currently studying how virtual reality home-trainers could be used to improve the rehabilitation of obese adolescents.



**Charles-Symphorien Mercier** is a physicist, specialized in nutrition in infantile obesity. He is a clinical investigator in "Les Oiseaux" Nutritional Medical Center, Sanary/Mer. He is currently pursuing a PhD in the field of medical sciences. (Medicine Faculty, Marseille). He is a collaborator of the Sports Sciences Faculty in Marseille and coordinates experimental studies in the Immersion Group (Institute of Movement Sciences).

Since 2006, his research specialty consists in identifying predictive factors of the therapeutic response to a multidisciplinary intervention toward obese teenagers



**Daniel R. Mestre** is a senior researcher in the Institute of Movement Sciences ([www.ism.univmed.fr](http://www.ism.univmed.fr)) in Marseilles. He is Director of the Immersion group and Head of the Mediterranean Virtual Reality Center ([www.realite-virtuelle.univmed.fr](http://www.realite-virtuelle.univmed.fr)).

His major research interests concern visual motion perception, psychophysical and neuropsychological approaches to sensory information processing and virtual reality as an experimental tool for sensori-motor interactions, in both fundamental and applied domains

**Daniel R. Mestre\***  
**Christophe Maïano**  
 Institute of Movement Sciences  
 CNRS and Université de la  
 Méditerranée  
 Marseille, France

**Virginie Dagonneau**  
 Laboratoire Exploitation, Perception,  
 Simulateurs, et Simulations  
 INRETS-LCPC  
 Paris, France

**Charles-Symphorien  
 Mercier**  
 Centre AJO® Les Oiseaux  
 SSR Pédiatrique Obésité  
 Sanary-sur-Mer, France

## Does Virtual Reality Enhance Exercise Performance, Enjoyment, and Dissociation? An Exploratory Study on a Stationary Bike Apparatus

### Abstract

The present study aimed at testing the general assumption that virtual reality can enhance the experience of exercising. More specifically, we tested the effects of sensory input (music and video feedback) during physical training on performance, enjoyment, and attentional focus by means of a computerized ergometer coupled with VR software. Twelve university students participated in the study. The experimental procedure consisted in a  $2 \times 3 \times 4$  mixed design, with two types of feedback (video feedback vs. video feedback and music), three course phases (e.g., flat, uphill, and downhill) and four sessions (task repetition). The virtual feedback was a video film of the course that participants had to complete. Video display speed was proportional to the participant's pedaling speed. Force feedback, applied to the real bicycle wheel, was proportional to the instantaneous course slope. The results showed a positive effect of task repetition on participants' performance only when video feedback was associated with listening to music. In an attempt to objectively assess attentional focus, we analyzed participants' gaze orientation. Gaze analysis showed a reduction in the time spent gazing at video feedback across sessions. Associating video feedback with freely chosen music led to a differential use of video feedback as a function of exercise intensity. Finally, sensory stimulation appeared to have a dissociative role on participants' attentional focus during exercise, but adding music listening to video feedback appears to be necessary to maintain (long term) the participants' commitment to the task. The results are discussed in terms of the functional status of sensory stimulation during exercise, and its interactions with exercise intensity, participants' performance, and attentional focus. They also suggest that gaze analysis is one promising way to access attention allocation and its relationships with performance.

### I Introduction

Recent advances in technology have facilitated the development of virtual reality (VR) indoor stationary exercise bike equipment (Nigg, 2003). These VR units create an interactive virtual environment involving a combination of auditory and visual stimulation in which the users exercise on a stationary bike. The bicycle itself is equipped with a variable resistance device that modulates exercise

Presence, Vol. 20, No. 1, February 2011, 1–14  
 © 2011 by the Massachusetts Institute of Technology

\*Correspondence to daniel.mestre@univmed.fr.

Mestre et al. |

intensity as a function of the virtual environment. With this equipment, the software receives data from the participant's performance and continuously controls the sensory and strength feedback sent to the participant as a function of his or her progression into the virtual environment.

The general objective behind the introduction of such VR equipment in the general population (in a fitness context) was to increase the user's involvement and adherence (Dishman, 1993). By using an exercise program that diverts attention from unpleasant bodily sensations (i.e., muscular pain, increased breathing) and thus delaying the onset of boredom and fatigue (Annesi & Mazas, 1997; Annesi, 2001), it is indeed possible to incite higher participation. According to Annesi and Mazas (1997), the shift from an internal to an external attentional focus may be attributed to VR external sensory stimulation (i.e., visual and/or auditory). Thus, VR effects on exercise may be related to two broad categories of attentional focus: association refers to an internal attentional focus, in which participants focus their attention on internal sensations, whereas dissociation refers to an external attentional focus, in which participants' attention is diverted from internal sensations, toward external distracting stimulation (Masters & Ogles, 1998; Morgan & Pollock, 1977; Hutchinson & Tenenbaum, 2007). However, until recently, very few studies examined whether VR stationary exercise bike equipment truly promotes a dissociation attentional focus and enhances enjoyment of the experience. Indeed, few studies have directly tested the effect of a VR setting on affective states and/or performance during indoor cycling (Annesi & Mazas, 1997; Chuang et al., 2003; Huang, Tsai, Sung, Lin, & Chuang, 2008; IJsselsteijn, De Kort, Westerink, De Jaggerand, & Bonants, 2006; Mac Rae, Miller-Perrinand, & Tinberg, 2003; Plante, Aldridge, Ogden, & Hanelin, 2003; Plante, Frazier, et al., 2003).

Annesi and Mazas (1997) tested the effect of a 14-week VR exercise bicycle program in a fitness center on adherence and exercise-induced feeling states among 45 adults, aged between 20 and 60 years. The study used the Tectrix VR bicycle, a recumbent bike connected to video-game-like VR software, with a computer screen placed in front of the user. The results exhibited a posi-

tive and significant effect of VR on adherence and attendance, when compared to classical upright or recumbent exercise bikes. However, they failed to demonstrate any significant difference between VR-assisted equipment and standard exercise bicycle programs on affective states.

Plante, Aldridge, et al. (2003) investigated whether VR technology enhances the psychological benefits of aerobic exercise among 88 adults. Participants were randomly assigned to one of three 30-min conditions: (i) bicycling at a moderate intensity (i.e., 60–70% maximum heart rate) on a stationary bike, (ii) playing a VR computer bicycle game, or (iii) an interactive VR bicycle experience on a computer while exercising on a stationary bike at moderate intensity. The results revealed that VR coupled with exercise enhanced enjoyment and energy while reducing tiredness. In contrast, VR without exercise increased participants' tension and tiredness, meanwhile decreasing their energy level. In similar conditions, Plante, Frazier, et al. (2003) also reported long-lasting positive psychological effects of VR added to exercise experiment.

Mac Rae et al. (2003) examined whether trained and untrained women's physiological (heart rate, maximal oxygen consumption, etc.), performance (speed, distance, etc.) and psychological (mood, feeling, satisfaction, etc.) characteristics were altered when they were exposed to interactive video feedback and music, compared to music-only feedback. The results showed that the average speed and distance cycled were significantly improved in the interactive video feedback and music condition compared to the music condition, when participants were considered to be untrained. Nevertheless, no significant group differences were observed for psychological effects.

IJsselsteijn and colleagues (2006) investigated the effects of immersion and coaching by a virtual agent on intrinsic motivation and the sense of presence for participants cycling on a stationary home exercise bike. In this study, two levels of immersion (high vs. low, i.e., egocentric vs. allocentric view) and two levels of coaching (with vs. without, the coach being a virtual agent) were tested. The results confirmed a positive and significant effect of immersion on average speed, in favor of the

high immersion condition, on four dimensions of intrinsic motivation (i.e., interest/enjoyment, perceived competence, value/usefulness, and perceived control) and on three dimensions of presence (i.e., spatial presence, engagement, and ecological validity).

From these studies, it is not clear whether VR exercise systems truly enhance mood states, and more specifically, enjoyment. Further, the relationships between psychological and performance effects of VR are not straightforward. Moreover, recent studies failed to test multisession training, in order to test for a possible novelty effect on participants' behavior. Finally, the hypothesis that VR exercise promotes an external attentional focus was never directly tested in conjunction with the possible enhancement of enjoyment.

Considering that various sensory stimuli can be provided by VR systems, it is conceivable that the internal/external attentional focus balance will depend on the virtual feedback informational format as well as on exercise intensity (Russell & Weeks, 1994). Additionally, Mac Rae et al.'s (2003) study notably suggests that the combination of VR and music is decisive in inducing positive effects on participants' performance. Therefore, as suggested by Karageorghis and Terry (1997), one might hypothesize that music induces a dissociative attentional focus. However, Mac Rae et al. (2003) did not test this aspect. Finally, few studies have directly tested VR effects on exercise performance. Indeed, in a recent paper Huang et al. (2008) report that VR feedback actually enables anaerobic exercise for longer duration by reducing perceived exertion (see also Chuang et al., 2003). However, these two studies were conducted in a rehabilitation (poststroke) context that may not be easily generalized to nonpathologic populations. It seemed thus appropriate to design a study, aiming at testing the relationship between affective states and performance, as a function of information format in a VR setting, among a group of healthy participants.

To achieve this objective, we designed a controlled experimental study in which two conditions of sensory feedback were tested in a bicycling task performed on an ergometer. In the first condition, we tested the effect of VR feedback, coupling the participant's pedaling speed to the display speed of a prerecorded video of a real race.

In a second condition, participants could listen to music while watching the video. This latter condition was expected to further promote an external attentional style. Questionnaires were used to evaluate participants' commitment, attentional focus, and enjoyment. In addition, we tried to objectively assess attentional focus by analyzing participants' gaze orientation. Indeed, gaze orientation appears to be an instantaneous behavioral indicator of cognitive processing and attentional allocation in an environmental scene (Masson & Mestre, 1998; Henderson, 2003). Without going into detail (see Duchowski, 2007, for a detailed introduction to eye tracking methodology), we can simply note that there are a number of available techniques for measuring gaze location in a 3D environment. Some of these techniques are fairly constraining in that they restrain head movement (such as the coil system or the Purkinje system) but thus allow one to obtain maximal temporal and spatial resolution. Some are poor in resolution and sensitive to muscular noise, such as electro-oculography, which uses electrodes placed around the eyes. Nowadays, the most common technique is video-based (with infrared cameras filming the eye). Under certain circumstances, it is possible to measure gaze movements under the condition where the head is free to move. However, none of the commonly available systems are easy to use in natural conditions, and especially not when a participant is exercising. Therefore, in this exploratory study, we decided to simply film the participant's face as a first approximation to gaze analysis. Finally, performance analysis was carried out to test for the behavioral effects of virtual feedback and their relationship with enjoyment, commitment, and attentional focus.

## 2 Methods

### 2.1 Participants

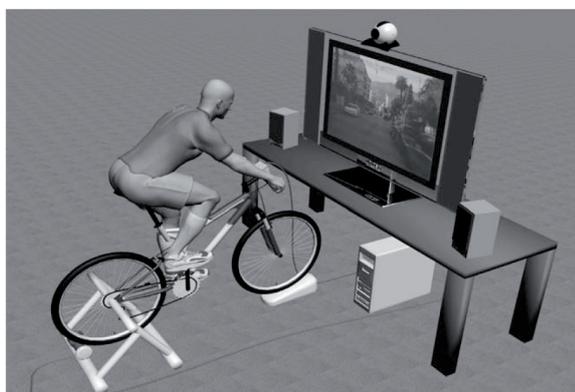
Twelve university students (six males, six females), aged between 21 and 25 years ( $M = 22.92$ ,  $SD = 1.44$ ) participated. Participants were selected based on the following criteria: (i) they were between 18 and 30 years of age, (ii) they could be a man or a woman; (iii) they did not present any medical contraindication for athletic participation, according to responses given on the physical

activity readiness questionnaire (PAR-Q; Thomas, Reading, & Shephard, 1992); (iv) they were at least moderately physically active ( $\geq 600$  metabolic equivalent-min/wk; this measure quantified the average amount of time of physical activity per week) according to the categorical score obtained on the international physical activity questionnaire (IPAQ; Craig et al., 2003); (v) they were at normal weight according to international body mass index (BMI) standard (from 18.5 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>; see Després, Lemieux, & Prud'homme, 2001); (vi) they had a waist-to-hip ratio in the normal range ( $< 0.85$  for a women and  $< 0.95$  for a men; see Després et al., 2001); and (vii) they did not practice cycling, either recreationally or competitively. These criteria were chosen to obtain a sample of noncycling, healthy, and physically active young adults. Indeed, we tried to avoid possible interference of health condition (e.g., obesity), sedentary behavior and cycling competence with the experimental protocol. These measures were obtained during a preliminary inclusion phase described below.

## 2.2 Inclusion Phase

The inclusion phase was conducted over two sessions separated by a 1-week interval in the presence of a physician (the fourth author). During the first session, all participants completed a French version of the PAR-Q (Thomas et al., 1992) and of the IPAQ (Craig et al., 2003) to determine health condition and physical activity level, respectively. Additionally, all participants were weighed on a digital balance scale and measured for height (without shoes and in sportswear) as well as waist using a vertical ruler and a tape measure, respectively. Then, the body mass index (BMI) was estimated based on the following formula:  $BMI (kg/m^2) = \text{weight (kg)} / \text{height}^2 (m)$ .

During the second session, all participants were interviewed by the same physician, who assessed them on the physical activity readiness medical examination PARQ (Thomas et al., 1992). Finally, the predicted peak oxygen consumption ( $V_{O_{2peak}}$ ) was measured with the Luc-Léger 20 m shuttle run test (for more details on the test, see Léger & Lambert, 1982). The following formula was used:



**Figure 1.** Experimental setup. The participant was asked to pedal on a stationary bike connected to a computer running VR software via a device (see Figure 2) controlling resistance proportional to course topology (see Figure 3) and measuring his or her pedaling speed. Participants could watch a prerecorded video of the course on a display terminal in front of them. The video speed was proportional to pedaling speed. A webcam was used to evaluate gaze behavior.

$$V_{O_{2max}} = 31.025 + 3.238 \times \text{speed (km/hr)} - 3.248 \times \text{age (years)} + 0.1536 \times \text{age} \times \text{speed}$$

where speed corresponds to the speed observed at the last level tested.

## 2.3 Experimental Design

**2.3.1 Cycling Apparatus.** The experimental setup consisted of a stationary bike installed in front of a computer screen (see Figure 1) and connected to a computer on which the RealAxiom (Elite<sup>®</sup>) VR software was running and displayed a real prerecorded video film of a portion of the Milan-San Remo cycle race in Italy. The film was recorded onboard a car equipped with a video camera and appropriate electronic equipment, measuring distances and elevations on the road. The film was later digitized, incorporating distance and elevation data for use in the Realaxiom software (B. Deveza, personal communication).

During exercise, the software controlled the effort feedback sent to participants through a pad fixed on the rear wheel (see Figure 2). This effort feedback was expressed through an electromagnetic brake whose



**Figure 2.** Electromagnetic brake and sensor placed on the bike's rear tire.

resistance strength was proportional to the instantaneous virtual course slope. The software also recorded participants' pedaling speed, via an optical detector placed on the same device (see Figure 2). Finally, the software used the participant's pedaling speed to control the video display speed of the prerecorded course (visual feedback) on the screen in front of the participant (see Figure 1). Thus, video speed was proportional to the participant's pedaling speed.

**2.3.2 Procedure.** Participants were pseudorandomly assigned to one of two experimental groups, according to gender, physical activity level, and predicted peak oxygen consumption. Two intergroup experimental conditions were tested. The first group was assigned to the video condition, consisting of the display of a prerecorded real course on a computer monitor. The display rate was proportional to the participant's pedaling rate. The second group was assigned to the video + music condition. In addition to being exposed to the video stimulation, participants wore earphones while exercising in order to listen to their favorite music during exercise.

The descriptive statistics for each group are presented in Table 1. A one way univariate analysis of variance (ANOVA) failed to find any significant differences between the groups at the beginning of the experimentation for age,  $F(1,10) = 0.04, p = .85$ ; BMI,  $F(1,10) =$

$1.42, p = .26$ ; waist/hips ratio,  $F(1,10) = 0.59, p = .46$ ; physical activity level,  $F(1,10) = 0.01, p = .93$ ; or  $V_{O_{2peak}}$ ,  $F(1,10) = 0.08, p = .79$ ].

Each participant completed four experimental sessions, with a one-week interval between sessions. The first session was performed in the absence of sensory stimulation (video or music), to define a common baseline for both experimental groups. The subsequent sessions (T1, T2, and T3) were performed on the same course with video feedback. Participants were asked to complete a course at their chosen speed, but without modifying gear ratio or gearwheel. Participants received no feedback concerning exercise duration or remaining distance to the finish line, which was figured on the display screen. The exercise consisted of completing a 7.5 km long course, with a total change in altitude of 78 m. This course, illustrated in Figure 3, was composed of three phases: (i) flat (from 0 to 3 km), (ii) uphill (from 3.1 to 4.8 km), and (iii) downhill (from 4.81 to 7.5 km).

### 2.3.3 Behavioral Measures

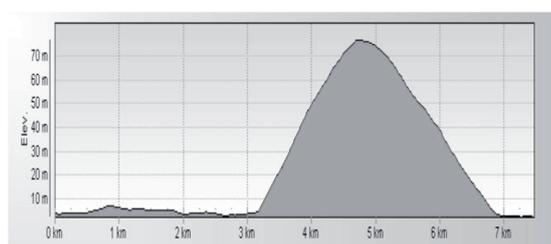
**2.3.3.1 Performance.** Instantaneous heart rate (expressed in bpm), instantaneous power (in watts), and traveled distance were recorded by the VR software every second as a function of exercise time. Heart rate was measured using a Polar electro S410 heart rate monitor connected to the VR software. Power was computed by the VR software. Offline analysis consisted of calculating, for each participant and each session, the average heart rate, average power, and duration for each course phase (flat, uphill, and downhill).

**2.3.3.2 Gaze Behavior.** Gaze was measured and recorded during exercise, relying on participant's face recorded by a video camera placed on the screen (see Figure 1). Gaze data were synchronized to the preceding data (by manually starting gaze analysis when the subject started pedaling). The intuitive assumption was that, when the face of the participant was visible, he or she was looking at the screen, the alternative being that the participant would look mainly at the ground during intense effort. A percent ratio was defined between the amount of time spent looking at the screen and the total exercise time. There is of course a clear limitation in

**Table 1.** Characteristics of the Two Experimental Groups

Variables	Video		Video + music	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Age (years)	23.00	0.62	22.83	0.62
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.11	1.74	21.98	1.51
Waist-to-hip ratio	0.82	0.05	0.80	0.05
Physical activity level (METs-min/week)	5171.25	2592.342	4955.68	5468.68
V <sub>O<sub>2</sub>peak</sub> (mL/min/kg)	48.81	9.71	47.26	9.97

NOTE. BMI: Body mass index; METs: Metabolic equivalents; V<sub>O<sub>2</sub>peak</sub>: Predicted peak oxygen consumption.



**Figure 3.** Course profile composed of the succession of a flat, uphill, and downhill phase.

using head orientation as a gaze behavior indicator. In this exploratory study, we only could use a video camera, which is a first (relatively easy) step in the direction of using gaze as an indicator of attention allocation during exercise. To our knowledge, this has not been done in previous studies on the role of virtual reality in exercise. Our reasoning was the following: if the participant's head was away from the screen (which was easily detected using a simple webcam), we were positive about the fact that he or she was not looking at the screen. If the participant's face was completely visible via the webcam (placed on top the display screen, facing the participant), we were sure he or she was looking at the screen. The limitation of this technique was obviously that we could not access which visual cue the participant was looking at, which would have required an eye tracker and synchronization of eye data with the screen content. However, we decided that our approach was sufficient for a first step. Moreover, the question of whether gaze location is a direct indicator of attention allocation is still

a matter of debate. In other words, is it certain that I pay attention to the exact cue I am looking at? (See, for example, Henderson, 2003.)

**2.3.3.3 Attentional Focus.** Following recommendations from Baden et al. (2005) and from Tenenbaum and Connolly (2008), a 10 cm visual analog scale ranging from 0 (external thoughts, daydreaming, environment) to 10 (internal thoughts, how body feels, breathing, technique) was used to measure the participant's attention focus during exercise. This scale is designed to represent the continuum of attention strategies from pure dissociation (0) to pure association (10) (Tenenbaum & Connolly, 2008, p. 707). At the end of each session, participants were asked to report what percentage of their thoughts was either dissociative or associative (Baden et al., 2005).

**2.3.3.4 Commitment Check.** A French back-translated version of the commitment check questionnaire validated by Tenenbaum et al. (1999) was used to measure a "participant's commitment to, and effort investment in, the task" (Tenenbaum & Connolly, 2008, pp. 707-708). Given that no French version is available, these items were translated into French following the standardized back-translation techniques. Thus, following completion of the exercise, participants were asked to report their commitment by means of the following three questions: "(i) How committed to the task were you while performing? (ii) How well do you think you tolerated the effort associated with this task? and (iii) How much effort did you invest in the task?"

(Hutchinson & Tenenbaum, 2006, p. 468). In this study, the original answer scale (Likert-type scale ranging from 0 to 5) was replaced by a 10 cm visual analog scale in order to capture fluctuations more precisely.

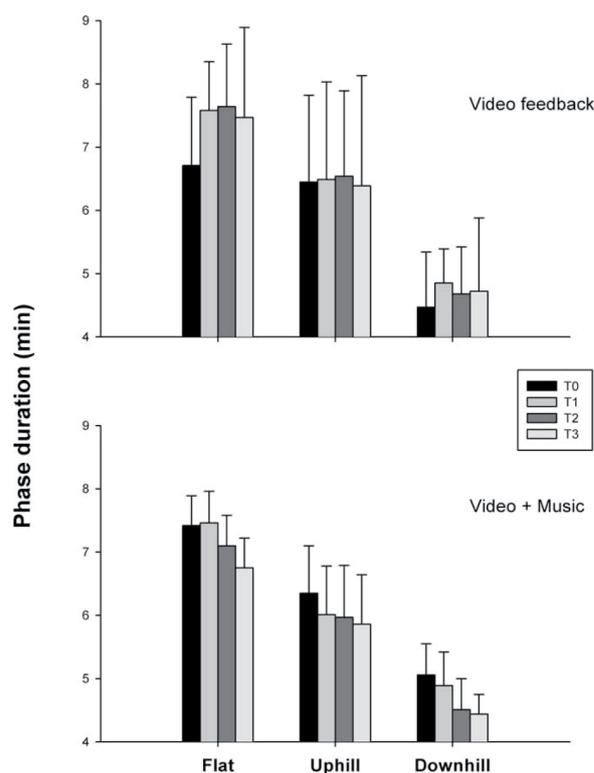
**2.3.3.5 Physical Activity Enjoyment.** A French back-translated version of the physical activity enjoyment scale (PACES) validated by Kendzierski and DeCarlo (1991) was used to measure the quantity of perceived enjoyment during an exercise. This scale is composed of 18 seven-point bipolar items (e.g., I feel bored...I feel interested). In this study, the original answer scale was also replaced by a 10 cm visual analog scale and all items were summed to obtain a global scale score ranging from zero to 180. This questionnaire was completed by all participants at the end of each exercise session. The internal consistency of this questionnaire is ideal ( $\alpha_{t0} = 0.93$ ;  $\alpha_{t1} = 0.96$ ;  $\alpha_{t2} = 0.97$ ;  $\alpha_{t3} = 0.96$ ) regarding recommendations ( $\alpha > .70$ , modest;  $\alpha > .80$ , acceptable) from the literature (for more detailed information see Cortina, 1993; Helms, Henze, Sass, & Mifsud, 2006; Nunnally & Bernstein, 1994; Streiner, 2003).

**2.3.4 Statistical Analysis.** Three-way ANOVAs were applied to the behavioral data, with time (four sessions: T0 to T3) and phase (three course phases: flat, uphill, downhill) as intragroup factors and modality (two modalities: video and video + music) as a between-group factor. However, the attentional, commitment, and physical activity enjoyment data were examined with a two-way ANOVA, with time (four sessions: T0 to T3) as an intragroup factor and modality (two modalities: music-VR and VR) as a between-group factor. Finally, gaze data were submitted to a three-way ANOVA, with time (three sessions: T1 to T3) and phase (three course phases: flat, uphill, downhill) as intragroup factors and modality (two modalities: video and video + music) as a between-group factor.

### 3 Results

#### 3.1 Phase Duration

A significant difference was observed between course phases,  $F(2,20) = 54.52$ ,  $p < .001$ . In particular,



**Figure 4.** Average phase duration (and SD), in minutes, as a function of task repetition (T0 to T3) and modality (video feedback only or video + music).

downhill phase duration was reduced, as compared to flat and uphill durations,  $F(1,10) = 67.15$ ,  $p < .001$ . However, this simple main effect was mainly due to the topology of the course (relative phase lengths and slopes). More importantly, a significant interaction effect was observed between time (task repetition) and modality,  $F(3,30) = 3.6$ ,  $p < .025$ , revealing a differential effect of task repetition depending on modality (see Figure 4). For all phases, a significant decrease in duration was observed between T0 and T3 for the video + music condition  $F(3,15) = 8.62$ ,  $p < .005$ , whereas no significant effect of task repetition was observed within the video condition  $F(3,15) = 1.02$ ,  $p > .05$ . In other words, phase duration was reduced with task repetition, for all phases, in the video + music condition, which was not the case in the video condition.

### 3.2 Heart Rate

To further analyze how duration effects were related to exertion, we focused next on heart rate analysis. We specifically analyzed, for each participant and each repetition of the task, mean heart rate across course phases. In accordance with the course topology, we observed a significant phase effect,  $F(2,20) = 93.03$ ,  $p < 0.0001$ , showing that average heart rate was dependent on course topology (and exercise intensity, with average heart rate being higher in the uphill phase, as compared to flat and downhill phases). The average values of heart rate were 126, 163, and 147 bpm, for flat, uphill, and downhill phases, respectively. Finally, a significant interaction effect was observed between time (task repetition) and modality (video + music vs. video). Figure 5 shows, in accordance with duration effects reported previously (overall phase duration diminishing with task repetition in the video + music condition) that, for all phases, the average heart rate tended to increase with task repetition in the case of video feedback associated with music listening and not in the case of video feedback alone. The pattern of results was similar for power analysis.

### 3.3 Gaze Analysis (Time Spent Looking at the Screen)

Gaze time analysis was only performed during sessions with music and/or visual stimulation (i.e., T1-T2-T3). The three-way analysis of variance indicated a significant effect of task repetition,  $F(2,20) = 4.31$ ,  $p < .05$ . In the first session, participants spent, on average, more than 73% of the course duration gazing at the screen. However, this ratio dropped down to about 60% during the second session and to 50% during the third session. One can easily guess that participants learned the course profile over sessions, so that they needed to gaze at the screen less. We also observed a phase effect  $F(2,20) = 6.25$ ,  $p < .01$ . On average, participants spent about 55% of the time looking at the screen in the uphill phase, as compared to about 66% in the flat and downhill phases. Finally, we observed an interaction effect between phase and modality,  $F(2,20) = 4.47$ ,  $p < .025$ . Post hoc analysis revealed that in the video + music condition, the percentage (%) of time looking at the screen

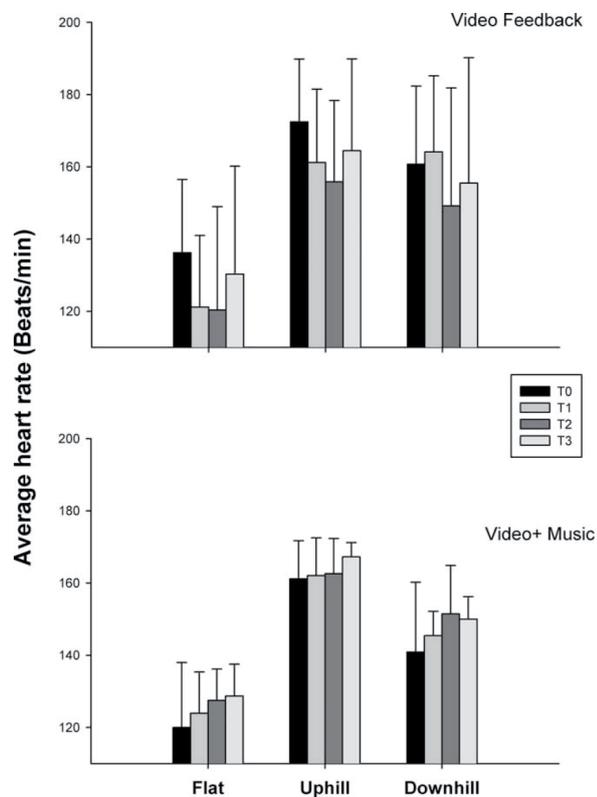
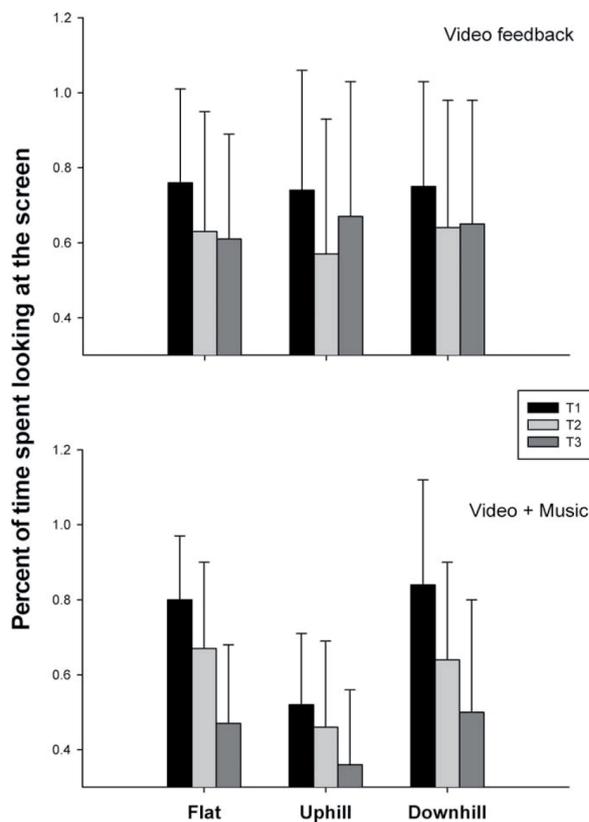


Figure 5. Average heart rate (in beats per minute), as a function of task repetition (T0 to T3) and modality.

was significantly reduced in the uphill phase (45%), as compared to flat and downhill phases (about 65%),  $F(2,10) = 10.701$ ,  $p < .001$ , which was not the case in the video condition. Last, task repetition significantly reduced the percent of time looking at the screen only in the video + music condition,  $F(2,10) = 4.2886$ ,  $p < .05$ . Figure 6 represents gaze data.

### 3.4 Attentional Focus

Results from the two-way ANOVA exhibited a significant effect of time (task repetition),  $F(3,30) = 3.69$ ,  $p = .02$ . The Student Newman-Keuls post hoc test revealed a significant reduction in association between T0 and T1 ( $p < .05$ ), and no significant differences among T1, T2, and T3. The average values of reported association were around 6 for T0 and around 4 for T1 to

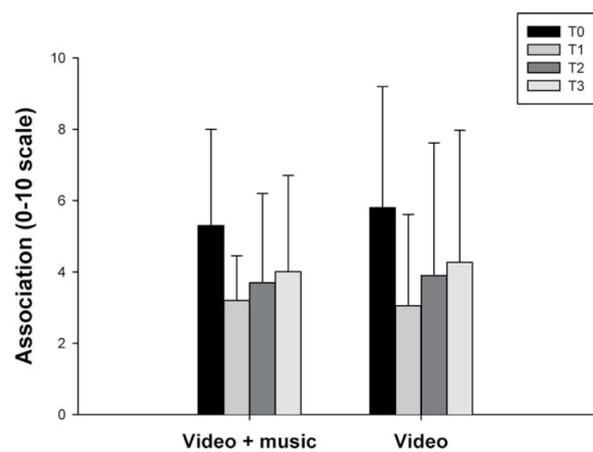


**Figure 6.** Gaze behavior, expressed in percent of time spent looking at the screen, as a function of task repetition (T1 to T3) and modality.

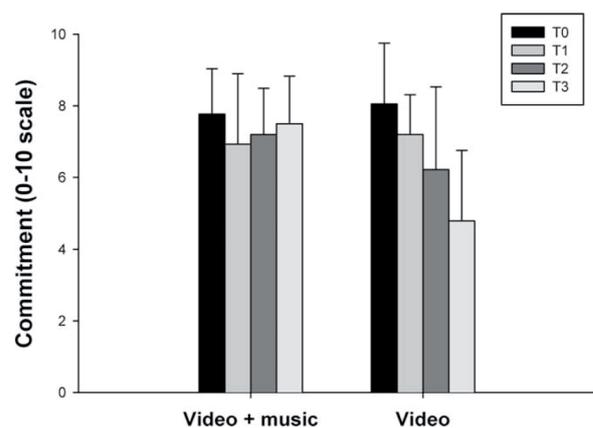
T3, with 10 representing maximal association and 0 maximal dissociation. No significant effects were found for modality,  $F(1,10) = 0.02$ ,  $p = .89$ . The average values of reported association are illustrated in Figure 7.

### 3.5 Commitment Check

Concerning the task commitment question, a significant time effect was found,  $F(3,30) = 3.50$ ,  $p = .03$ . With a value of 10 representing maximal commitment (on a 0–10 scale), post hoc analysis revealed that participants were less engaged in the task across sessions (from T0, with an average value of 7.9, to T3, with an average value of 6). Additional analysis revealed a significant interaction effect between modality and time (task repetition),  $F(3,30) = 3.21$ ,  $p < .05$ . Figure 8 shows that in



**Figure 7.** Average reported association (and SD), as a function of modality and task repetition.

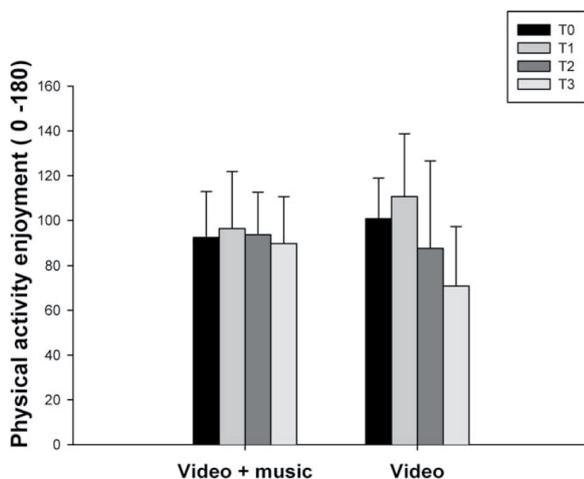


**Figure 8.** Average reported commitment (and SD), as a function of modality and task repetition.

the video modality, task commitment was reduced across sessions,  $F(3,15) = 4.27$ ,  $p < .05$ , going down from about 8 to less than 5, which was not the case in the video + music modality (with an average value around 7 across sessions). Finally, no significant effects were observed for perceived task tolerance and effort investment items.

### 3.6 Physical Activity Enjoyment

The two-way ANOVA revealed a significant effect of time,  $F(3,30) = 3.20$ ,  $p < .05$ . The Student Newman-



**Figure 9.** Average reported physical exercise enjoyment (and SD), as a function of modality and task repetition.

Keuls post hoc test indicated a significant decrease of physical activity enjoyment between T1 and T3 ( $p < .05$ ), with average values of 100, 90, and 80 for T1, T2, and T3, respectively, on a 0–180 scale. No significant effects were found for modality, or the interaction between time and modality,  $F(3,30) = 1.82$ ,  $p > .05$ . Nonetheless, we observed, as illustrated in Figure 9, a tendency to a reduction in enjoyment for the video modality between T1 and T3, with average values going from 110 down to 70.

#### 4 Discussion

The purpose of this study was to experimentally manipulate sensory input to a participant exercising on an ergometer, to evaluate the effect of this input on performance, enjoyment, and attentional focus during a cycling task performed on a computer-controlled ergometer, with force feedback proportional to the virtual slope of a cycling course. Moreover, the experiment was specifically designed to study task repetition and task intensity effects. Two sensory modalities were tested in two separate groups of participants. In the first condition (video), participants watched a prerecorded video of a real course, whose display speed was controlled by

VR software and was proportional to the participant's pedaling speed. In the second condition (video + music), participants listened to their favorite music while exercising.

#### 4.1 Performance

First, as could be intuitively expected, the results showed a global exercise intensity effect on performance (duration, heart rate, and power). These measures are indeed sensitive to the slope profile of the course. This effect can be explained, mainly, by a mechanical effect (simulation of the slope of the road with a variable resistance force applied to the rear bicycle wheel). Overall, the present results do not indicate any simple effect of the modality factor (i.e., video + music vs. video). However, an interaction effect was obtained between modality and time (task repetition). Indeed, a significant decrease in exercise duration with exercise repetition was found in the video + music condition. Conversely, no significant variation was found for the video condition. This pattern of results suggests that music diverted participants' attention from the exercise, and might favor performance, whereas video feedback alone does not have any significant effect. This result is consistent with the pattern of results reported by Mac Rae et al. (2003), suggesting that music favors exertion.

#### 4.2 Gaze Behavior

Across all experimental conditions, participants spent more than half of the exercise time (66%) looking at the visual feedback. However, gaze analysis revealed a decrease in the percent of time gazing at the screen over sessions for both groups. This might be explained by the fact that the video film course was identical across sessions. As a consequence, when a novelty effect had passed and/or learning of the course occurred, gaze attraction to the video feedback decreased accordingly. We also suggest a differentiated use of the video feedback over sessions. Indeed, participants seem to use visual feedback to estimate their position and thus their progress in the course. Another assumption, which has yet to be tested by a more detailed analysis of gaze, is that visual feedback (over sessions) allows participants to

anticipate, for example, the end of the uphill phase. In order to do so, we obviously need a more sophisticated gaze analyzing system, coupled to the VR software.

Finally, the results showed a phase (i.e., flat, uphill, and downhill) effect on the time spent gazing at video feedback, but exclusively for the video + music modality. Indeed, participants listening to music during exercise appeared to be less attentive to video feedback when exercise intensity was higher (i.e., in the uphill phase). Inversely, participants involved in the video feedback condition continued to look at video feedback when exercise intensity increased. Therefore, these results suggest, for the video + music group, a different use of video feedback in comparison to the video group. These results clearly address the problem of the functional status of sensory feedback during exercise. Indeed, it is probable that this decrease of the time spent gazing at video feedback may have been influenced not only by the fact that participants have learned the video film, but also by exercise intensity and by the nature of sensory stimulation. In particular, it seems that the addition of music to the video feedback during exercise results in a more sophisticated use of the video feedback, this latter becoming more attuned to the course profile.

However, gaze analysis used in this study did not allow us to distinguish gazing strategies of participants (i.e., participants looking at the video feedback for brief durations, as compared to participants looking continually at the video scene), and did not allow us to distinguish between gazing zones in the visual scene. Regarding this, a more precise gaze analysis (in both temporal and spatial terms, using an eye tracker) should be conducted in future research studies.

### 4.3 Attentional Focus

As hypothesized, participants report less association (more dissociation) in the presence of video feedback (as compared to the first exercise session). However, no difference was observed between the conditions video and video + music. These results confirm, as suggested by Annesi and Mazas (1997), that VR exercise equipment may favor a dissociation of attentional focus.

### 4.4 Commitment to the Task

In contrast to Annesi and Mazas (1997), our results show that VR did not induce long-term commitment to the task. More specifically, commitment was reduced with task repetition for the video-feedback-only group. However, adding music listening resulted in a stable reported commitment across sessions.

### 4.5 Physical Activity Enjoyment

The results from this study demonstrate that neither the video nor the video + music condition represents a significant means to improve enjoyment during exercise performed with VR equipment. This is in contrast with Plante et al. (2003), who reported a significant increase of enjoyment during a single VR exercise session. This discrepancy might be explained by methodological differences (exercise type, single vs. repeated exercise sessions) between the studies.

## 5 Conclusions

At a first level of analysis, we observed that sensory stimulation while exercising resulted in participants being distracted from the exercise intensity, as indicated by self-report. It is thus possible to hypothesize that VR exerts a dissociative role during exercise (as reported in previous studies), but also that music associated with video feedback has no decisive effect. However, we also observed that commitment to the task significantly decreased over the sessions among participants involved in the video condition. This latter pattern of results is in concert with performance analysis. Indeed, in the video + music condition, physical exertion (as evaluated by average heart rate and exercise duration) increased over sessions; this was not the case in the video condition. Based on these results, it is probable that video feedback alone, even coupled to the participant's behavior, does not represent a panacea to induce long-term commitment and improve performance (see Mac Rae et al., 2003), and that adding music to video feedback has a beneficial influence at both the psychological and behavioral levels. Caution is warranted before concluding that music has a key role here, as compared to visual feed-

anticipate, for example, the end of the uphill phase. In order to do so, we obviously need a more sophisticated gaze analyzing system, coupled to the VR software.

Finally, the results showed a phase (i.e., flat, uphill, and downhill) effect on the time spent gazing at video feedback, but exclusively for the video + music modality. Indeed, participants listening to music during exercise appeared to be less attentive to video feedback when exercise intensity was higher (i.e., in the uphill phase). Inversely, participants involved in the video feedback condition continued to look at video feedback when exercise intensity increased. Therefore, these results suggest, for the video + music group, a different use of video feedback in comparison to the video group. These results clearly address the problem of the functional status of sensory feedback during exercise. Indeed, it is probable that this decrease of the time spent gazing at video feedback may have been influenced not only by the fact that participants have learned the video film, but also by exercise intensity and by the nature of sensory stimulation. In particular, it seems that the addition of music to the video feedback during exercise results in a more sophisticated use of the video feedback, this latter becoming more attuned to the course profile.

However, gaze analysis used in this study did not allow us to distinguish gazing strategies of participants (i.e., participants looking at the video feedback for brief durations, as compared to participants looking continually at the video scene), and did not allow us to distinguish between gazing zones in the visual scene. Regarding this, a more precise gaze analysis (in both temporal and spatial terms, using an eye tracker) should be conducted in future research studies.

#### 4.3 Attentional Focus

As hypothesized, participants report less association (more dissociation) in the presence of video feedback (as compared to the first exercise session). However, no difference was observed between the conditions video and video + music. These results confirm, as suggested by Annesi and Mazas (1997), that VR exercise equipment may favor a dissociation of attentional focus.

#### 4.4 Commitment to the Task

In contrast to Annesi and Mazas (1997), our results show that VR did not induce long-term commitment to the task. More specifically, commitment was reduced with task repetition for the video-feedback-only group. However, adding music listening resulted in a stable reported commitment across sessions.

#### 4.5 Physical Activity Enjoyment

The results from this study demonstrate that neither the video nor the video + music condition represents a significant means to improve enjoyment during exercise performed with VR equipment. This is in contrast with Plante et al. (2003), who reported a significant increase of enjoyment during a single VR exercise session. This discrepancy might be explained by methodological differences (exercise type, single vs. repeated exercise sessions) between the studies.

### 5 Conclusions

At a first level of analysis, we observed that sensory stimulation while exercising resulted in participants being distracted from the exercise intensity, as indicated by self-report. It is thus possible to hypothesize that VR exerts a dissociative role during exercise (as reported in previous studies), but also that music associated with video feedback has no decisive effect. However, we also observed that commitment to the task significantly decreased over the sessions among participants involved in the video condition. This latter pattern of results is in concert with performance analysis. Indeed, in the video + music condition, physical exertion (as evaluated by average heart rate and exercise duration) increased over sessions; this was not the case in the video condition. Based on these results, it is probable that video feedback alone, even coupled to the participant's behavior, does not represent a panacea to induce long-term commitment and improve performance (see Mac Rae et al., 2003), and that adding music to video feedback has a beneficial influence at both the psychological and behavioral levels. Caution is warranted before concluding that music has a key role here, as compared to visual feed-

back. In our experimental conditions, participants could listen to different tracks during the consecutive training sessions. We cannot exclude the possibility, thus, that music triggered a novelty effect, while participants were training on the same track across sessions. Even if it is experimentally difficult, future work should deal with the effect of controlled and combined manipulations of sound and vision stimulation on long-term performance and enjoyment during a virtual cycling task.

Moreover, gaze analysis clearly demonstrates that video feedback is used in the presence of music. More precisely, the time spent looking at the display screen was modulated not only by the repetition of an exercise on a given track but also by exercise intensity. This time was significantly reduced during the uphill phase, as compared to flat and downhill phases. This result suggests that, in the video + music condition, participants make a differential use of visual information as a function of exercise intensity, and thus that the association-dissociation attentional focus balance varies as a function of exercise intensity, as long as gaze behavior is accepted as an objective indicator of attentional focus. In addition, adding music listening to VR training seems to contribute to long-term exercise commitment and enhanced performance. We thus suggest that, when participants are allowed to listen to music during exercise, they make strategic use of visual information, gazing at the screen at key moments during the course. Future studies using more sophisticated gaze analyzing systems will investigate this hypothesis that music contributes to a more efficient regulation of behavior.

In relation to the aforementioned studies on VR exercise, which suggest a positive role of interactive virtual environments on physical activity, these results demonstrate that the enhancement of performance and dissociation is dependent on complex interactions between exercise intensity and sensory information. Sensory information can be distinguished between external information (i.e., not linked to exercise, e.g., music but also landscape in the video scene) and internal information, linked to exercise. In order to achieve a better understanding of these interactions, future experimental studies should systematically manipulate the status of visual information in a VR setting. It appears relevant to study

a continuum starting from a stimulation disconnected from the participant's activity (i.e., film or television) to an interactive visual stimulation in which the participant can control not only his or her displacement speed (as in our work), but also his or her trajectory.

This study also suggests the interest of gaze direction analysis as an instrument to examine attentional processes related to a VR exercise. This method needs to be further developed, in particular with more precise VR equipment in order to facilitate the estimation of gaze strategies (i.e., fixation locations, fixation times). Additionally, we attempted to influence attentional focus by a manipulation of experimental conditions with minimal instructions given to the participants (i.e., to complete the track). Since attentional focus inevitably has a subjective aspect, a controlled manipulation of instructions might be tested. In particular, it is possible to test, in conjunction with the manipulation of sensory information, the effects of instructions aimed at favoring a focus of participants' attention on their movements (e.g., to keep a regular cadence) or on the movement effect (e.g., to maintain a constant distance with a virtual opponent).

Finally, in the general context of virtual reality and human behavior analysis, one might argue that the video feedback we used was light, since the participants could only control the speed of a prerecorded film of a real course (by pedaling faster or slower). This was in fact quite different from a situation in which participants could control their trajectory in a virtual environment. Obviously, as mentioned earlier, future work will involve direct comparisons between a video context and a virtual environment context, in terms of adherence and motivation to perform physical exercise. However, we still want to characterize our experimental situation as virtual reality, since one fundamental aspect of virtual reality is interactivity. In our case, video and force feedback involved interactivity between the participant and the virtual course. Secondly, we used a commercially available system that was primarily designed for athletes preparing a future race on a real competition track. We think it is interesting to study how such a device could be adapted to the general population, in a fitness objective, in the general context of the development of exergames and serious games. In other words, is exercising

within a virtual environment susceptible to favoring performance, adherence, and enjoyment? In relation to previous studies, we suggest that our study makes a modest contribution to this ongoing question. We also note that in the field of virtual cycling, some systems (such as Taxc<sup>®</sup> or Computrainer<sup>®</sup>) offer both real videos (as in our case study) and virtual environments for training. Clearly, the trade-off between the realism of a real course video and the interactivity of a virtual environment is a matter for the development of studies and the evolution of virtual cycling.

### Acknowledgments

The authors wish to thank Bernard Deveza (Raxine Company) for providing us access to the Realaxiom device. We also wish to thank the anonymous reviewers for many helpful comments and suggestions.

### References

- Annesi, J. J. (2001). Effects of music, television, and a combination entertainment system on distraction, exercise adherence, and physical output in adults. *Canadian Journal of Behavioural Science, 33*, 93–202.
- Annesi, J. J., & Mazas, J. (1997). Effects of virtual reality-enhanced exercise equipment on adherence and exercise-induced feeling states. *Perceptual Motor Skills, 85*, 835–844.
- Baden, D. A., McLean, T. L., Tucker, R., Noakes, T. D., St. Clair Gibson, A., & Hunter, A. M. (2005). Effect of anticipation during unknown or unexpected exercise duration on rating of perceived exertion, affect, and physiological function. *British Journal of Sports Medicine, 39*, 742–746.
- Chuang, T. Y., Chen, C. H., Chang, H. A., Lee, H. C., Chouand, C. L., & Doong, J. L. (2003). Virtual reality serves as a support technology in cardiopulmonary exercise testing. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments, 12*, 326–331.
- Cortina, J. M. (1993). What is coefficient alpha? An examination of theory and applications. *Journal of Applied Psychology, 78*, 98–104.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., et al. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 35*, 1381–1395.
- Després, J.-P., Lemieux, I., & Prud'homme, D. (2001). Treatment of obesity: Need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ, 322*, 716–720.
- Dishman, R. K. (1993). Exercise adherence. In R. N. Singer, M. Murphey, & L. K. Tennant (Eds.), *Handbook of research on sport psychology* (pp. 779–798). New York: Macmillan.
- Duchowski, A. T. (2007). *Eye tracking methodology* (2nd ed.). Berlin: Springer-Verlag.
- Helms, J. E., Henze, K. T., Sass, T. L., & Mifsud, V. A. (2006). Treating Cronbach's alpha reliability coefficients as data in counseling research. *The Counseling Psychologist, 34*, 630–660.
- Henderson, J. M. (2003). Human gaze control during real-world scene perception. *Trends in Cognitive Science, 7*, 498–504.
- Huang, S., Tsai, P., Sung, W., Lin, C., & Chuang, T. (2008). The comparisons of heart rate variability and perceived exertion during simulated cycling with various viewing devices. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments, 17*, 575–583.
- Hutchinson, J. C., & Tenenbaum, G. (2006). Perceived effort—Can it be considered gestalt? *Psychology of Sport and Exercise, 7*, 463–476.
- Hutchinson, J. C., & Tenenbaum, G. (2007). Attention focus during physical effort: The mediating role of task intensity. *Psychology of Sport and Exercise, 8*, 233–245.
- Ijsselstein, W. A., De Kort, Y. A., Westerink, J., De Jaggerand, M., & Bonants, R. (2006). Virtual fitness: Stimulating exercise behavior through media technology. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments, 15*, 688–698.
- Karageorghis, C. I., & Terry, P. C. (1997). The psychophysical effects of music in sport and exercise. *Journal of Sport Behavior, 20*, 54–68.
- Kendzierski, D., & DeCarlo, K. J. (1991). Physical activity enjoyment scale: Two validation studies. *Journal of Sport and Exercise Psychology, 13*, 50–64.
- Léger, L., & Lambert, J. (1982). A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO<sub>2</sub> max. *European Journal of Applied Physiology, 49*, 1–12.
- Mac Rae, H. S.-H., Miller-Perrinand, C. L., & Tinberg, C. M. (2003). Cycling with video feedback improves performance in untrained, but not in trained women. *Research in Sports Medicine, 11*, 261–276.
- Masson, G., & Mestre, D. R. (1998). A look into the black box: Eye movements as a probe of visual motion processing. *Current Psychology of Cognition, 17*, 807–829.

- Masters, K. S., & Ogles, B. M. (1998). Associative and dissociative cognitive strategies in exercise and running: 20 years later, what do we know? *The Sport Psychologist*, *12*, 253–270.
- Morgan, W. P., & Pollock, M. L. (1977). Psychological characterization of the elite distance runner. *Annals of the New York Academy of Science*, *301*, 382–403.
- Nigg, C. R. (2003). Technology's influence on physical activity and exercise science: The present and the future. *Psychology of Sport and Exercise*, *4*, 57–65.
- Nunnally, J. C., & Bernstein, I. H. (1994). *Psychometric theory* (3rd ed.). New York: McGraw-Hill.
- Plante, T. G., Aldridge, A., Ogden, R., & Hanelin, C. (2003). Might virtual reality promote the mood benefits of exercise? *Computers in Human Behavior*, *19*, 495–509.
- Plante, T. G., Frazier, S., Tittle, A., Babula, M., Ferlic, E., & Riggs, E. (2003). Does virtual reality enhance the psychological benefits of exercise? *Journal of Human Movement Studies*, *45*, 485–507.
- Russell, W. D., & Weeks, D. L. (1994). Attentional style in ratings of perceived exertion during physical exercise. *Perceptual and Motor Skills*, *78*, 779–783.
- Streiner, D. L. (2003). Starting at the beginning: An introduction to coefficient alpha and internal consistency. *Journal of Personality Assessment*, *80*, 99–103.
- Tenenbaum, G., & Connolly, C. T. (2008). Attention allocation under varied workload and effort perception in rowers. *Psychology of Sport and Exercise*, *9*, 704–717.
- Tenenbaum, G., Fogarty, G., Stewart, E., Calcagnini, N., Kirker, B., Thorne, G., & Christensen, S. (1999). Perceived discomfort in running: Scale development and theoretical considerations. *Journal of Sport Sciences*, *17*, 183–196.
- Thomas, S., Reading, J., & Shephard, R. J. (1992). Revision of the physical activity readiness questionnaire (PAR-Q). *Canadian Journal of Sport Sciences*, *17*, 338–345.





L'obésité de l'enfant et de l'adolescent constitue un problème de santé publique important auquel sont confrontés depuis les années 1970 tous les pays industrialisés. Son origine multifactorielle, l'absence de médicaments présentant une balance bénéfique/risque favorable et l'absence de recommandations quant à la chirurgie bariatrique en font un problème thérapeutique complexe. Ceci a induit une grande variété de prises en charge thérapeutiques dont la comparaison reste difficile en absence de critère permettant de juger de leur efficacité.

Ce travail avait pour but de déterminer l'efficacité d'une prise en charge multidisciplinaire dans le Centre « Les Oiseaux » pendant 8 mois, en hospitalisation complète. Une étude rétrospective incluant 1063 patients entre 1991 et 2007 a été réalisée. 746 sujets ont retourné le questionnaire 2 ans après leur sortie et 185 sujets, 5 ans après. Parmi eux plus de 75 % ont maintenu durablement au moins la moitié de leur perte de poids.

Dans le but de retrouver des marqueurs précoces d'efficacité thérapeutique, nous avons aussi suivi une cohorte de 16 adolescentes et mis en place un programme de monitoring de 895 variables, données cliniques, psychologiques et biologiques ainsi que des données de pratique d'activité physique. Chaque variable a été testée pour son caractère discriminant et sa faisabilité. Une approche de métabolomique par empreintes a été mise en place sur des échantillons urinaires. Par analyse multivariée, nous avons pu montrer que le maintien 6 mois après la sortie, de la perte de poids était positivement corrélé avec la prise en charge psychologique, l'implication familiale et la capacité de conserver une activité physique suffisante, elle-même sous-tendue par l'amélioration de l'estime de soi.

obésité de l'adolescent, prise en charge multidisciplinaire, marqueurs métabolomiques, marqueurs cliniques.

Obesity in childhood must be considered as a major issue in Public Health. Since the 1970s, all developed countries must have faced an increasing prevalence of this metabolic disorder. However since the epidemic of obesity has multifactorial causes, and without the availability of a positive benefit/risk balance for chemical drugs and clear-cut indications for bariatric surgery, it is easy to understand that obesity is a complex issue. This complexity induced different schemes of care the comparison of which is made difficult by the absence of clear criteria for judging therapeutic efficacy.

This work was aimed to determine the efficacy of a 8-months residential treatment program performed by a multidisciplinary team in the Care Centre "Les Oiseaux". In order to demonstrate whether the treatment was of benefit for the patients, 1063 of those treated between 1991 and 2007 have been included in a retrospective study. 746 patients returned the questionnaire after 2 years and 185 patients, 5 years later. Among these patients 75 % were actually able to control their weight since they maintained at least half their weight loss.

To unveil early parameters of therapeutic efficacy, we have set up a monitoring record of more than 895 clinical, psychological, and biological parameters as well as an accurate recording of the physical activity of adolescents during their stay in the Care Centre. In addition a metabolic profiling of urine samples has been performed. Each parameter was tested for its discrepancy power as well as its practical aspects. Sixteen female adolescents have then been followed for the duration of their stay according to our monitoring program. By multivariate analysis, we deduced that the maintaining of their weight loss was positively correlated with the psychological care, the family involvement, as well as the ability to keep a sufficient physical activity, which was sustained by the recovery of their self-esteem.

adolescent obesity, multidisciplinary care, metabolic profiling, clinical markers