

Cagi : 150/03

REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

03.796

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

28.10.09

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID-TLEMEN

FACULTE DES SCIENCES



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

*Valorisation des actions de l'homme pour la protection
De l'environnement et application en santé Publique*

MÉMOIRE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MAGISTER EN BIOLOGIE

OPTION : PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE.



THEME :

**REGIME ALIMENTAIRE ET ASPECT QUALITATIF ET QUANTITATIF
DES LIPOPROTEINES SERIQUES CHEZ LES ENFANTS OBESES**

Présenté par :

 M^{elle} : ABDELKADER ABID Djamila.

Soutenu le 13 /06 / 2009 devant le jury :

M ^{me} MERZOUK H.	Professeur	présidente	université de Tlemcen
M ^{me} MOKHTARI SOULIMANE N.	Maître de conférences	promoteur	université de Tlemcen
M ^{me} BELARBI M.	Professeur	examinateur	université de Tlemcen
M ^{me} BABA AHMED FZ.	Maître de conférences	examinateur	université de Tlemcen
M ^{me} BOUCHERIT Z.	Maître de conférences	examinateur	université de Tlemcen

Année universitaire 2008/2009.

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à M^{me} *MOKHTARI SOULIMANE N.* maître de conférences et encadreur pour son suivi rigoureux, ses conseils constructifs et ses correctifs qualitatifs qui ont été d'un apport appréciable pour la finalisation de mon travail.

Aussi, très honorée par la présence de M^{me} *MERZOUK H.* professeur à la faculté des sciences, université de Tlemcen, en tant que présidente du jury.

Ainsi que M^{me} *BELARBI M.* professeur, Mme *BABA AHMED FZ.* et M^{me} *BOUCHERIT Z.* maîtres de conférences à la faculté des sciences, université de Tlemcen, membres du jury.

Je remercie aussi, les gents du laboratoire (UMR lipides, nutrition, cancer) à l'université de Bourgogne, pour leur collaboration fructueuse.

De plus, Je tiens à présenter ma profonde gratitude à l'ensemble du corps enseignant tous paliers confondus pour leur suivi productif durant mon cursus scolaire et universitaire et mes remerciements les plus sincères aux docteurs : *YADI, ABORA, ABDELAOUI, BENMANSOUR, AMER* et *KORBAS*, pour leur collaboration fructueuse.

Enfin, je tiens à remercier tous les agents médicaux du laboratoire de polyclinique de Kifane, du service des urgences pédiatriques du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen et du laboratoire de polyclinique de Bensekrane pour tous les services.

DÉDICACES

Avec l'aide de dieu clément et miséricordieux on a pu achever ce modeste travail que je dédie à :

Mes très chers parents

Mes frères et mes sœurs

Mon entourage familial

Mes amis (es)

M^{me} MELLAL H. professeur d'arabe au C.E.M Eldjadida, bensekrane.

✍ Djamila.

Liste des abréviations

ACAT: Acyl-Coenzyme A: cholesterol Acyltransférase

ADN: acide désoxyribonucléique

AGP: acides gras poly insaturés

AGS: acides gras saturés

CL: cholesterol libre

CPG: CHROMATOGRAPHIE en phase gazeuse

CT: cholesterol total

DC: diènes conjugués

DHA: acide docosahexaénoïque

DNID: diabète non insulino dépendant

EDTA: acide éthylènediamine-tetraacétique

EOA : espèces oxygénées activées

EPA: acide éicosapentaénoïque

HDL: high density lipoprotein

HMG CoA : 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl CoA .

HTA: hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

IOTF : International Obesity Task Force

LCAT: lécithine cholesterol acyl transférase

LDL: low density lipoprotein

LPL: lipoprotéine lipase

MCV: maladies cardiovasculaires

MDA: malondialdéhyde

PLTP: phospholipid transfer protein

OMS : organisation mondiale de la santé

TBA: acide thiobarbutirique

TCA: acide trichloroacétique

TIDC: Taux initial des diènes conjugués

TMDC : Taux maximal des diènes conjugués

NOMENCLATURE DES ACIDES GRAS

NOM USUEL	NOM SYSTEMATIQUE	ABREVIATION
Laurique	Dodécanoïque	C12 :0
Myristique	Tétradécanoïque	C14 :0
Palmitique	Hexadécanoïque	C16 :0
Stéarique	Octadécanoïque	C18 :0
Palmitoléique	Hexadéca-9-énoïque	C16 :1n-7
Oléique	Octadéca-9,12-diénoïque	C18 :1n-9
Linoléique	Octadéca-9, 12,15-triénoïque	C18 :2n-9
α -linoléique	Octadéca-9, 12,15-énoïque	C18 :3n-3
Dihomo- γ -linoléique	Eicosa-8, 11,14- énoïque	C20 :3n-6
Arachidonique	Eicosa-8, 11, 14,17- tétraénoïque	C20 :4n-6
Timnodonique	Eicosa-8, 11, 14,17- pentaénoïque	C20 :5n-3
Cervonique	Docosa-4, 7, 10, 13, 16,19-hexaénoïque	C22 :6n-3

Liste des figures

Figure 01: Structure d'une lipoprotéine.....	11
Figure 02 : Métabolisme endogène et exogène des lipides.....	14
Figure03 : physiopathologie du syndrome métabolique.....	20
Figure 04 : Voies de biosynthèse des acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne à partir des AGPI précurseurs indispensables.....	25
Figure 05 : Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions De lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.....	51
Figure 06: Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	52
Figure 07: Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.....	54
Figure 08 : Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	55
Figure 09: Teneurs en protéines au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.....	57
Figure 10 : Teneurs en protéines au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	58
Figure 11 : Teneurs en cholestérol libre et esters de cholestérol au niveau du sérum chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	60
Figure 12 : évaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	62
Figure13 : Teneurs en malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.....	68
Figure 14 : Teneurs en vitamine E au niveau du sérum chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.....	70
Figure 15 : Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	72
Figure 16: Evaluation du pouvoir antioxydant total chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.....	74

Liste des tableaux

Tableau 01: caractéristiques de la population étudiée.....	30
Tableau 02 : variables socio-économiques.....	42
Tableau 03 : Facteurs prédictifs de l'obésité infantile.....	44
Tableau 04 : comportements alimentaires de la population étudiée.....	46
Tableau 05: apports énergétiques et en macronutriment de la population en fonction du sexe.....	49
Tableau 06: Evaluation du taux des acides gras au niveau du sérum total chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.....	64
Tableau 07 : paramètres de l'oxydation in vitro des lipoprotéines sériques chez les sujets Obèses et témoins.	66
Tableau 08 : paramètres de l'oxydation in vitro des lipoprotéines sériques chez les sujets Obèses et témoins en fonction du sexe.	66
Tableau 09 : Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les filles.....	76
Tableau 10 : Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les garçons...	76

ANNEXES

TABLEAU I: Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe

TABLEAU II: Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

TABLEAU III: Teneurs en protéines au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

Tableau IV :Teneurs en cholestérol libre et esters de cholestérol au niveau du sérum des enfants obèses comparés aux témoins

Tableau V: évaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe

Tableau VI : Teneurs en malondialdehyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.

Tableau VII : Teneurs en vitamine E au niveau du sérum chez les sujets obèses et témoins des deux sexes

Tableau VIII: Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

Tableau IX: Evaluation du pouvoir antioxydant total chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

SOMMAIRE

Introduction.....	01
Revue bibliographique	
I.OBESITE.....	04
I.1.Classification	04
I.2.Etiologie de l'obésité chez l'enfant	05
I.3.Conséquences de l'obésité infantile	06
II.REGIME ALIMENTAIRE ET OBESITE	08
III.OBESITE ET TROUBLES METABOLIQUES.....	10
III.1.Dyslipidémie	10
III.2.Anomalie du métabolisme glucidique.....	16
III.3.Le syndrome métabolique	17
III.4.Oxydation des lipoprotéines	21
IV.OBESITE ET ACIDES GRAS.....	22
IV.1.Métabolisme.....	22
IV.2.Les rôles physiologiques des acides gras polyinsaturés.....	26
V.OBESITE ET STRESS OXYDANT.....	27
Matériel et méthodes	
I-POPULATION ETUDIEE	30
II- ETUDE EPIDIMIOLOGIQUE	30
II-1 Anthropométrie	30
II.2- enquête nutritionnelle	31
II.3- enquête socioéconomique.....	31
II.4- enquête sur les facteurs prédictifs.....	31
III-PREPATION DES ECHANTILLONS	32
IV-ANALYSES BIOCHIMIQUES	33
IV.1- Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum et des lipoprotéines.....	33
IV.1.1-Séparation des lipoprotéines	33

IV.1.2- Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides.....	33
IV.1.3- Détermination des teneurs en protéines totales.....	34
IV.1.4- Détermination des teneurs en apoprotéines.....	34
IV-1.5 Dosage du cholestérol libre	34
IV.2- Analyse de la composition en acides gras du sérum.....	35
V- Détermination de l'activité de la lecitine cholesterolacyltransferase.....	36
VI- DETERMINATION DE QUELQUES PARAMETRES DU STATUT	
OXYDANT/ANTIOXYDANT.....	36
VI.1-Oxydation <i>in vitro</i> des lipoprotéines plasmatiques.....	36
VI.2-Dosage du malondialdéhyde plasmatique	37
VI.3-Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire	38
VI.4-Dosage de la vitamine E.....	38
VI.5-Dosage de l'activité de la catalase.....	38
VI.6- Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC).....	39
VII-ANALYSES STATISTIQUES.....	40
Résultats et interprétation	
I - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.....	41
I-1variables socio-économiques	41
I-2- Facteurs prédictifs de l'obésité infantile.....	43
I-3- Comportements alimentaires de la population étudiée.....	45
I-4- Apports énergétiques et en macronutriments	47
II - ETUDE BIOCHIMIQUE.....	50
II-1 Les paramètres lipidiques chez la population étudiée.....	50
II-1.1 Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.....	50
II-1.2 Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.....	53

II-1.3 Teneurs en protéines totales au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.....	56
II-1.4 Teneurs en cholestérol libre et esters de cholestérol au niveau du sérum des enfants obèses comparés aux témoins.....	59
II-1.5 Évaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase des enfants obèses comparés aux témoins.....	61
II-1.6 Composition en acides gras (AG) des lipides sériques des enfants obèses comparés aux témoins.....	63
II-2 Évaluation de quelques paramètres du statut oxydant/ antioxydant chez la population étudiée.....	65
II-2.1-évaluation des paramètres de l'oxydation <i>in vitro</i> des lipoprotéines sériques	65
II-2.2 Teneurs en malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.....	67
II-2.3-taux sériques de la vitamine E chez les enfants obèses comparés aux Témoins.....	69
II-2.4-Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire Chez les enfants obèses comparés aux témoins.	71
II-2.5-Evaluation du pouvoir antioxydant total chez les enfants obèses comparés aux témoins.....	73
III - CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES.....	74
Discussion.....	77
Conclusion.....	93
Références bibliographiques.....	95
Annexes	

INTRODUCTION

L'obésité est aujourd'hui qualifiée de pandémie, sa prévalence et sa sévérité augmentent à une vitesse alarmante dans le monde entier, chez l'adulte comme chez l'enfant. Cette inflation est plus particulièrement nette dans les pays où règne la société de consommation, notamment en Europe où l'obésité est devenue le trouble nutritionnel prédominant chez l'enfant (KOLETZKO, 2008).

La prévalence du surpoids dans le monde est d'environ 10 % chez l'enfant de 5 à 17 ans (CHARLES, 2006). Le Groupe de travail international sur l'obésité (IOTF) estime que près de 45 millions d'enfants d'âge scolaire sont obèses ou près de 3 % de la population d'enfants de moins de 5 ans (MEHTA, 2007).

Dans bon nombre de pays plus de 25% des enfants de 10 ans ont de l'embonpoint ou sont obèses. En tête de liste figurent : Malte (33%), l'Italie (29%) et les Etats Unis (27%). Au Chili, au Mexique et au Pérou, un quart des enfants âgés de quatre à dix ans sont dans ce cas (IOTF, 2007).

La prévalence de l'excès de poids mesuré par un $IMC \geq 97^{ème}$ percentile des courbes de référence françaises est voisine de 15 % chez les enfants français de 5 à 12 ans (ROLLAND CACHERA ,2000).

La Russie est le seul pays dans lequel une décroissance de la prévalence de l'obésité ait été documentée (LOBSTEIN ,2004).

L'obésité toucherait entre 3 et 5 %des enfants au Maghreb (KEMALI ,2003), en Tunisie, BEN SLAMA et al (2003), dans une étude portant sur des écoliers de 6 à 10 ans, ont montré une prévalence d'obésité de 3,4 % chez les filles et 3,9 % chez les garçons.

En Algérie, (l'est algérien) La prévalence du surpoids incluant l'obésité est de 21,5 %. La majorité des enfants scolarisés sont en surpoids simple, 15,9 % et 5,6 % des enfants sont obèses (OULAMARA et al ,2006).

La prévalence de l'obésité infantile chez la population de la wilaya de Tlemcen était 4,27 % d'enfants obèses dont 4,49% chez les filles et 4,14 %chez les garçons (Résultats non publiés).

Cette augmentation générale de la prévalence de l'excès de poids est principalement liée aux modifications des comportements alimentaires et à la sédentarité.

Une combinaison complexe de facteurs environnementaux, génétiques, sociaux, culturels et économiques influence l'apparition de l'obésité et de la surcharge pondérale chez les enfants. (POSTON et al., 1999 ; BURROWS et al., 2001).

L'augmentation du nombre d'enfants obèses pose un vrai problème de santé publique, car cette pathologie s'accompagne de complications susceptibles de compromettre leur santé à long terme. Une conséquence majeure de l'obésité infantile est sa persistance à l'âge adulte (FREEDMAN et al., 2001). On estime qu'un enfant obèse avant la puberté a un risque de 20 à 50% de le rester à l'âge adulte, ce risque s'élevant à 70 % après la puberté.

Sur le plan médical, chez l'enfant et l'adolescent, l'obésité se complique d'effets pervers sur les facteurs de risque cardiovasculaire que sont la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, le statut vitaminique et antioxydant et l'intolérance au glucose (KOLETZKO, 2008).

De nombreuses études épidémiologiques et cliniques soulignent le rôle de la distribution corporelle de la surcharge graisseuse dans les altérations métaboliques notamment lipidiques (DESPRES, 1998).

L'obésité joue un rôle crucial dans la forte augmentation du diabète sucré non insulino-dépendant que l'on constate à l'adolescence. Cette pathologie est aussi caractérisée par une augmentation de l'activité des radicaux libres et une réduction des défenses antioxydantes, marquant ainsi un stress oxydatif évident (SHIMABUKURO et al., 1999 ; MORROW, 2003 ; FURUKAWA et al., 2004).

Dans le cadre de la contribution à améliorer des programmes de prévention et de traitement de l'obésité chez l'enfant, et prévenir ses complications à long terme, notre travail a porté sur la mise en évidence des perturbations métaboliques (dyslipidémie, stress oxydatif) qu'engendre l'obésité chez les enfants scolarisés des deux sexes, dans la région de Tlemcen, et le rôle que joue l'alimentation (du point de vue quantitatif et qualitatif) dans ces troubles métaboliques.

Ainsi trois volets ont été abordés :

- La recherche des déterminants nutritionnels (apports et comportements alimentaires), socio économiques et des facteurs prédictifs de l'obésité infantile.
- Les troubles du métabolisme des lipides au cours de l'obésité chez l'enfant.
- L'analyse de quelques paramètres du statut oxydant/antioxydant.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. OBESITE

L'obésité est un état pathologique caractérisé par un excès de masse adipeuse, répartie de façon généralisée dans les diverses zones grasses de l'organisme (FAURE, 2000).

Le mot obèse est dérivé du terme latin « *obesus* » qui signifie celui « qui mange trop » (GOULENOK et CARIOU, 2006) ou « engraisé » donnant naissance à l'obèse moderne.

Le plus souvent l'obésité est appréciée par le poids, mais il faut noter qu'il n'y a pas de stricte équivalence entre poids et obésité puisque dans le poids interviennent, outre la masse grasse, le tissu osseux, l'eau et le muscle.

L'obésité est définie par l'indice de masse corporelle (IMC) ou *body mass index* (BMI) qui se calcule à partir de deux paramètres à savoir le poids et la taille (COLE et al., 2000 ; WHO, 2000).

$$IMC (kg/m^2) = poids / taille^2$$

Chez l'adulte, l'obésité est définie par un IMC égal ou supérieur à 30 kg/m². Cependant chez l'enfant, les variations physiologiques de corpulence au cours de la croissance nécessitent l'utilisation de courbes de référence (KUCZMARSKI et al., 2000) (figures 1 et 2 en annexes). Ainsi, les enfants sont considérés obèses à partir d'un IMC supérieur au 97^{ème} centile pour l'âge et le sexe (PNNS : Programme National Nutrition Santé, 2001).

I. 1. Classification :

L'indice de corpulence (IMC) permet de classer les obésités selon leur degré de sévérité ; l'intervalle d'IMC associé au risque le plus faible de mortalité étant celui compris entre 18.5 et 24.9 kg/m² (GUERR-MILLO et BASTARD, 2003).

L'obésité est dite modérée pour un IMC de 25 à 30, franche entre 30 et 40, et sévère au-delà.

Selon la répartition anatomique de masses adipeuses, on distingue :

- **L'obésité gynoïde** : qui est caractérisée par une répartition de la graisse dans la partie inférieure du corps, elle entraîne des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses.
- **L'obésité androïde** : est caractérisée par une accumulation de la graisse dans la région abdominale (VALET et al., 1997). Elle est la source des complications cardiovasculaires d'autant plus qu'elle s'accompagne d'une insulino-résistance, d'une diminution du HDL cholestérol et élévation des triglycérides (DEVULDER, 1998).

Selon la cellularité du tissu adipeux, on distingue :

- **Obésité hyperplasique** (Par multiplication du nombre d'adipocytes) : La multiplication des cellules graisseuses se fait dans les premiers mois de la vie (sixième mois notamment) et pendant la puberté. Durant ces périodes, des apports alimentaires en excès provoquent une stimulation hormonale et ainsi une augmentation importante du nombre d'adipocytes.
- **Obésité hypertrophique** (Par augmentation du volume des adipocytes) : C'est l'obésité caractéristique des adultes. Elle est provoquée par des apports caloriques excédentaires, et favorisée par des prédispositions génétiques, des facteurs hormonaux, et la sédentarité (CASSUTO, 1996 ; GROSS, 1996).

I.2. L'étiologie de l'obésité chez l'enfant :

L'obésité résulte de l'expression d'une susceptibilité génétique sous l'influence de facteurs environnementaux avec, au premier rang, la diététique et le comportement alimentaire, ainsi que le mode de vie et la sédentarité (STEINBECK et al., 2001; EBBELING et al., 2002).

- On admet qu'il existe dans l'étiologie de l'obésité une composante génétique, mais il est difficile de distinguer les effets de l'hérédité de ceux de l'environnement (ROSENBAUM et LEIBEL, 1998).
En effet, des études génétiques et physiologiques suggèrent que l'obésité parentale est un facteur de risque d'obésité infantile très important, on a pu montrer que, par rapport à un enfant dont aucun des deux parents n'est obèse, le risque d'obésité est multiplié par 3 si un parent est obèse, et par 5 si les deux parents le sont (SNYDER et al., 2004; SKINNER et al., 2004).
- La vitesse de la prise pondérale au cours des 12 premiers mois de la vie est un facteur de risque pour le développement ultérieur de surpoids et d'obésité (REILLY et al., 2005; STETTLER et al., 2003, 2005 ; ONG et al., 2006 ; IBANEZ et al., 2006).

➤ La sédentarité est aussi un facteur important du développement de l'obésité. Les heures d'inactivité physique passées devant la télévision, un ordinateur ou un jeu vidéo contribuent au développement de cette maladie. Cependant, plusieurs études ont prouvé la relation qui existait entre l'obésité et faible activité physique ; lorsqu'elle accompagne les mesures diététiques, l'activité physique a un rôle très favorable sur le maintien de la perte de poids, la répartition des graisses, le pronostic cardiovasculaire et une meilleure insertion sociale (CHARLES ,2004).

LACOUR. (2001), a pu démontrer que pendant un exercice physique, la part des lipides parmi les substrats utilisé par le muscle est d'autant plus élevé que l'exercice est moins intense et poursuivie long temps, et l'entraînement régulier favorise, pour un même niveau d'exercice, une consommation plus importante de lipides (TARNO POLLSKIY, 1990).

En effet de nombreux facteurs psychologiques ou sociaux peuvent également jouer un rôle dans la constitution de l'obésité par le biais d'une modification du comportement alimentaire. L'anxiété et/ou la dépression sont à l'origine de comportements impulsifs qui augmentent la prise calorique quotidienne (FRELUT ,2002 ; BASDEVANT et al., 2004).

Aussi, le niveau socio-économique entre en ligne de compte. Dans de nombreuses études réalisées chez l'adulte, on retrouve une relation inverse entre le pourcentage d'obèses et les catégories socio-économiques. Cette relation semble moins claire chez l'enfant. (CHARLES, 2004, LIORET ,2001).

➤ Les causes endocriniennes et plus particulièrement les hypercorticismes, le déficit en hormone de croissance et l'hypothyroïdie peuvent entraîner une obésité et s'accompagnent d'un ralentissement de la croissance staturale alors que celle-ci est souvent accélérée en cas d'obésité commune (BASDEVANT ,2004).

➤ Des médicaments comme les antidépresseurs, l'insuline et les corticoïdes (MARTINE et al., 2006), et certains comportements alimentaires, comme la consommation d'aliments riches en énergie et de boissons sucrées, et la grosseur excessive des portions, sont aussi associés à une surcharge pondérale chez les enfants (HARNACK et al.,1999; FISHER et al.,2003).

I.3. Conséquences de l'obésité infantile :

De nombreuses études montrent qu'un enfant obèse présente 2 à 6 fois plus de risque qu'un enfant normal d'être obèse à l'âge adulte et cette probabilité varie selon les études de 40 à 65 %. Les risques et les complications liées à l'obésité sont de deux ordres psychosociaux (une mauvaise estime de soi, une diminution des performances scolaires et un rejet social) d'une part et médicales de l'autre (PIOCHE ,2003 ; LOUVET et BARBE ,2007).

L'obésité contribue de façon importante au problème global de l'apparition des maladies chroniques d'origine métabolique puisqu'elle est un facteur de risque susceptible de déclencher de nombreuses affections comme les maladies cardiovasculaires (MCV), le diabète et l'hypertension artérielle(HTA) (POIRIER ,2000 ; DESPRES et POIRIER ,2003). Ainsi MEFFEIS (2007) a suggéré que le tissu adipeux de l'enfant obèse joue un rôle central dans le développement du processus inflammatoire qui favorise l'athérosclérose.

Les anomalies du métabolisme lipidique au cours de l'obésité, se traduisent par : une hypertriglycéridémie, une augmentation du LDL-Cholestérol, et une diminution du HDL-Cholestérol. De plus La surcharge pondérale et particulièrement abdominale, entraîne dans certains cas un hyperinsulinisme et une résistance à l'insuline, d'autant plus qu'il existe des antécédents familiaux et cela constitue un facteur de risque de diabète de type 2, qui peut apparaître dès l'adolescence (BASDEVANT, 2006).

Le risque de d'apparition de lithiases biliaires est augmenté chez les enfants obèses et les filles sont plus souvent atteintes que les garçons notamment après la puberté (BASDEVANT et GUY GRAND, 2004). Aussi les cholécystites, l'apnée du sommeil, les Problèmes orthopédiques, des troubles de la menstruation qui peuvent ultérieurement entraîner une poly cystite des ovaires (PCOD), sont également observés chez ces enfants (FRELUT ,2001 ; CHEHAB, 1997).

II. REGIME ALIMENTAIRE ET OBESITE

L'obésité, maladie de la nutrition la plus fréquente au monde, découle nécessairement d'un déséquilibre de la balance énergétique c'est-à-dire un bilan énergétique positif qui résulte soit d'une dépense énergétique, liée à l'activité physique réduite, soit d'apports énergétiques d'origine alimentaire excessifs, soit encore de ces deux ensembles conjugués (OBEPI, 2000).

L'alimentation peut être sensiblement ou en apparence normale, en quantité et en qualité chez l'enfant ou l'adolescent obèse. De ce fait, il est important de rechercher un déséquilibre nutritionnel mais aussi des troubles du comportement alimentaire.

Les troubles du comportement alimentaire diffèrent en fonction du moment de leur survenue (période prandiale, extra prandiale), Les troubles des conduites alimentaires de l'obésité sont :

- l'hyperphagie qui se définit comme un apport alimentaire prandial excessif.
- la tachyphagie qui correspond à une augmentation de la vitesse de consommation alimentaire avec des mastications moins longues et moins nombreuses par bouchées et une durée des pauses moins longues.
- le grignotage qui se caractérise par la consommation extra prandiale répétitive, de petites quantités d'aliments (DUPORT et al., 2003).

Les déséquilibres nutritionnels de l'enfant obèse consistent le plus souvent en une consommation excessive d'aliments à haute densité énergétique (lipides) mais à faible potentiel satiétogène et une consommation en excès de glucides.

Chez le nourrisson, le mode d'alimentation pourrait jouer un rôle important, en particulier l'utilisation de laits artificiels et l'introduction précoce d'aliment solides seraient des facteurs favorisant l'obésité. Il semble bien, par exemple, que les nourrissons alimentés au lait de vache développent un nombre d'adipocytes plus élevé que les nourrissons élevés au lait maternel moins riche en protéines (OWEN, 2005).

Ainsi les enfants sevrés précocement (à 4 mois ou avant) semblent avoir un plus grand risque de surpoids et d'obésité durant l'enfance. Selon ONG (2006), les enfants sevrés à 1 ou 2 mois avaient un apport énergétique global significativement plus élevé que ceux sevrés plus tard (3 à 4 mois).

Chez l'enfant, les besoins nutritionnels en lipides, glucides et protéines évoluent en fonction de l'âge et des besoins de croissance. Des études récentes montrent que ce sont plus vraisemblablement les apports en lipides qui favorisent l'obésité. Il a de plus été suggéré que la composition du régime, de même qu'un déséquilibre sur le plan de la fréquence, peut

favoriser la différenciation des préadipocytes en adipocytes créant une hyperplasie du tissu adipeux par le biais hormonal (GIBAULT ,2001 ; INSERM, 2000).

En effet le stockage des lipides alimentaires dans le tissu adipeux ne nécessite qu'une faible dépense énergétique, égale à environ 2 à 3 % de l'énergie des lipides stockés. Elle est par contre élevée quand les glucides suivent la voie de la lipogenèse (20 à 30 % de l'énergie ingérée sous forme de glucides). Les protéines induisent l'augmentation de la dépense énergétique la plus importante (25 % de l'énergie ingérée sous forme de protéines sert au métabolisme, en particulier à la synthèse protéique).

Au cours de la dernière décennie, la relation entre les matières grasses, le cholestérol alimentaire et les facteurs de risque de MCV a été grandement éclaircie. On s'entend pour dire que les acides gras saturés (AGS) augmentent la concentration sérique de cholestérol (GARDNER et al., 1995). Les AG trans rehaussent non seulement le taux sérique de cholestérol- LDL, mais ils diminuent en même temps le taux sérique de cholestérol- HDL (MENSINK et al., 1990 ;ZOCK et al., 1992).

L'excès d'apport glucidique est d'abord stocké sous forme de glycogène. Les glucides peuvent également se convertir en graisse mais 70 % seulement de L'excès d'apport glucidique apparaît sous forme de lipides du fait de la thermogenèse adaptative importante induite par l'hyperphagie glucidique. La consommation d'aliments riches en énergie et de boissons sucrées riches en fructose est associées à une surcharge pondérale chez les enfants (FISHER et al., 2003 ; HARNACK et al., 1999). À apport calorique équivalent en glucose, l'ingestion de fructose favorise la lipogenèse, l'élévation des taux de triglycérides, la réduction de ceux de cholestérol- HDL et l'augmentation de l'adiposité. Le fructose pourrait également stimuler la prise alimentaire en diminuant la satiété.

Si la nutrition n'est pas nécessairement la première cause de l'obésité infantile, elle pourrait fort bien faire partie de sa prévention. Les fibres peuvent aider à lutter contre la prise de poids. En effet, une alimentation riche en fibres est moins calorique qu'une alimentation pauvre en fibres ce qui diminue le risque de stockage des graisses. Elle peut aider à prévenir l'apparition du diabète de type II et de l'hyperlipidémie (GILLMAN et al., 2000 ; PEREIRA et al.,2002).L'essentiel, en matière d'alimentation de l'enfant, est de fournir suffisamment d'énergie et d'éléments nutritifs pour favoriser sa croissance et son développement. Les repas fréquents et légers contribuent grandement à combler les besoins énergétiques des enfants. De ce fait, les habitudes alimentaires qui misent sur la variété, les glucides complexes et la diminution de la consommation de matières grasses sont indiquées et souhaitables pour les enfants (CLAUDE, ROY et al .,2006).

III. OBESITE ET TROUBLES METABOLIQUES

D'un point de vue, métabolique et cardio-vasculaire, les complications les plus fréquentes liées à l'obésité de l'enfant sont la dyslipidémie, l'hypertension et la résistance à l'insuline.

III.1. Dyslipidémie :

L'obésité est la première cause de dyslipidémie dans l'enfance, touchant un enfant obèse sur deux. Elle est caractérisée par une hypercholestérolémie totale, une augmentation du LDL-cholestérol, une diminution de l'HDL-cholestérol, une augmentation du rapport LDL/HDL et une hypertriglycéridémie. Elle comporte également l'augmentation permanente de la concentration plasmatique d'une ou plusieurs classes de lipoprotéines (FREEDMAN et al., 1999).

Les lipoprotéines sont des macromolécules qui assurent le transport, dans le système vasculaire et interstitiel, des lipides insolubles dans le milieu aqueux. Ce sont des particules sphériques constituées d'un noyau hydrophobe composé de lipides neutres (triglycérides et ester de cholestérol) et d'une enveloppe périphérique formée d'une monocouche de phospholipides, de cholestérol libre et de différentes apoprotéines (POLONOVSKY, 1989) (figure 01).

Par ordre de densité croissante et de taille décroissante, l'ultracentrifugation permet de différencier :

- les chylomicrons
- les VLDL (lipoprotéines de très basse densité)
- les LDL (lipoprotéines de basse densité)
- les HDL (lipoprotéines de haute densité)

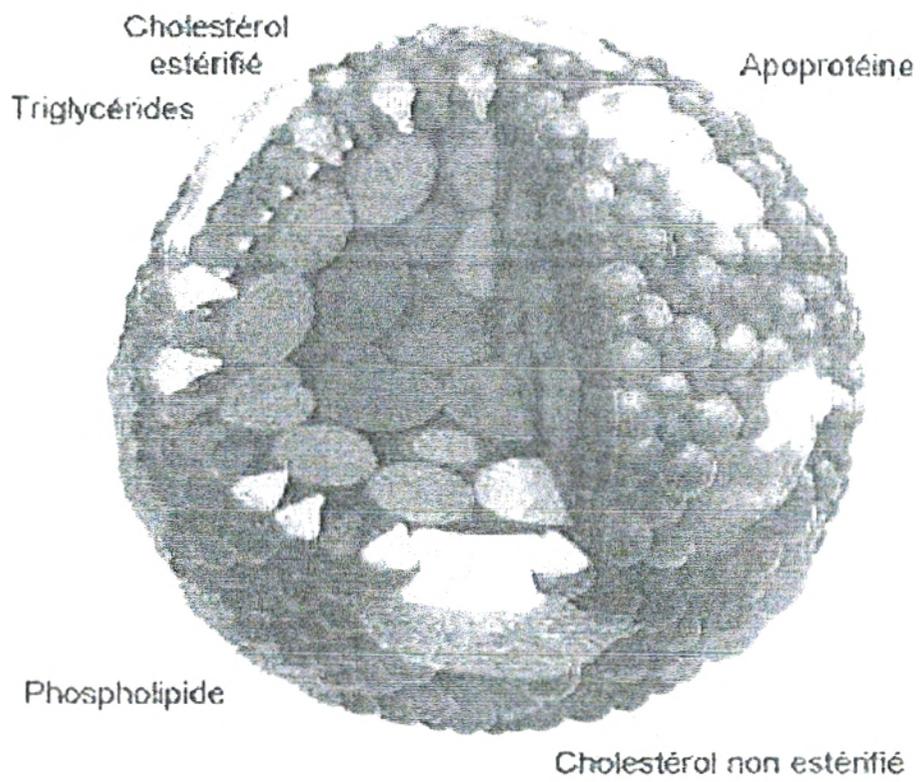


Figure 01: Structure générale d'une lipoprotéine.

(POLONOVSKY, 1989)

Les lipoprotéines jouent un rôle fondamental dans les mouvements des lipides au sein de l'organisme. Schématiquement, le métabolisme des lipoprotéines peut se concevoir en deux courants opposés : le premier conduit les triglycérides et le cholestérol des lieux de synthèses (foie, intestin) vers les tissus utilisateurs et le second permet l'élimination du cholestérol par le foie (NUOFFER, 2005) (figure 02).

Le transport des lipides exogènes est assuré par les chylomicrons. Les chylomicrons sont formés dans les cellules de la muqueuse duodénale et jéjunale et sont composés à peu près de 90 % de triglycérides synthétisés dans les anthérocytes. D'abord véhiculés par la circulation lymphatique, ils passent ensuite dans la circulation générale où ils entrent en contact avec d'autres lipoprotéines qui leur cèdent de l'apolipoprotéine C et E. Ils sont rapidement hydrolysés sous l'effet de la lipoprotéine lipase de l'endothélium vasculaire qui les transforme en remnants de taille plus petite. 80 % des acides gras résultant de l'hydrolyse des triglycérides des chylomicrons sont captés par les tissus adipeux et musculaire. Les remnants quant à eux sont principalement captés par le foie grâce à un récepteur peptidique.

Les triglycérides synthétisés par le foie passent dans la circulation sous forme de VLDL natives qui sont progressivement transformées par des interactions avec d'autres lipoprotéines et par l'action de la lipoprotéine lipase qui les appauvrit en triglycérides pour en faire des VLDL-remnants ou IDL (lipoprotéines de densité intermédiaire). Au cours de cette dégradation, l'apolipoprotéine B n'est pas échangée, les apolipoprotéines C, E, le cholestérol libre et estérifié ainsi que les phospholipides sont libérés en partie ou sont transférés à d'autres lipoprotéines, en particulier les HDL. Une partie des IDL est dégradées, et l'autre partie transformée en LDL grâce à la lipase hépatique. Les LDL transportent 65 à 70 % du cholestérol et sont caractérisées par la présence d'apolipoprotéines B 100. Cette dernière est reconnue par un récepteur spécifique, surtout présent au niveau hépatique (70 % de tous les récepteurs des LDL) qui permet leur internalisation (VOET et al., 2005).

La lyse lysosomiale du complexe insuline-récepteur conduit à une augmentation du cholestérol intracellulaire qui a trois conséquences principales :

- Une répression de l'HMG CoA réductase (3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl CoA réductase), enzyme-clé de la synthèse du cholestérol,
- Une activation de l'ACAT (acyl-CoA-cholestérol-acyl-transférase) qui permet le stockage du cholestérol sous forme d'esters,
- une inhibition de la synthèse de nouveaux récepteurs limitant l'entrée du cholestérol dans la cellule.

Il existe ainsi une régulation de l'apport de cholestérol aux cellules. Lorsque cette voie catabolique normale des LDL est déficiente, la durée de résidence prolongée des LDL dans le plasma conduit à diverses transformations : oxydation, glycation, acétylation. Ces LDL transformées sont reconnues par un autre récepteur spécifique situé au niveau des macrophages (scavenger receptor). A la différence de la voie normale, celle-ci n'est pas régulée, l'accumulation du cholestérol estérifié dans le macrophage conduisant à la formation de cellules spumeuses.

Dans la circulation, les HDL s'enrichissent en apolipoprotéines A provenant des chylomicrons et en cholestérol libre provenant des membranes cellulaires. Ce cholestérol est estérifié sous l'effet de la LCAT (lécithine cholestérol acyl transférase) et migre au centre de la particule HDL qui prend une forme sphérique, et dont l'apolipoprotéine E est transférée sur les VLDL. Ces petites HDL sphériques sont appelées HDL3. Elles sont transformées grâce à l'action de la lipoprotéine lipase et de la LCAT en HDL2 plus riches en triglycérides et plus volumineuses.

Les HDL jouent ainsi un rôle essentiel dans le métabolisme des lipoprotéines en intervenant : dans :

- l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides par la fourniture d'apolipoprotéine C2 nécessaire à l'activation de la lipoprotéine lipase,
- l'estérification du cholestérol grâce à l'action de la LCAT,
- le métabolisme cellulaire du cholestérol en permettant le retour du cholestérol libre des tissus périphériques vers le foie où il sera éliminé par voie biliaire (VOET et al., 2005).

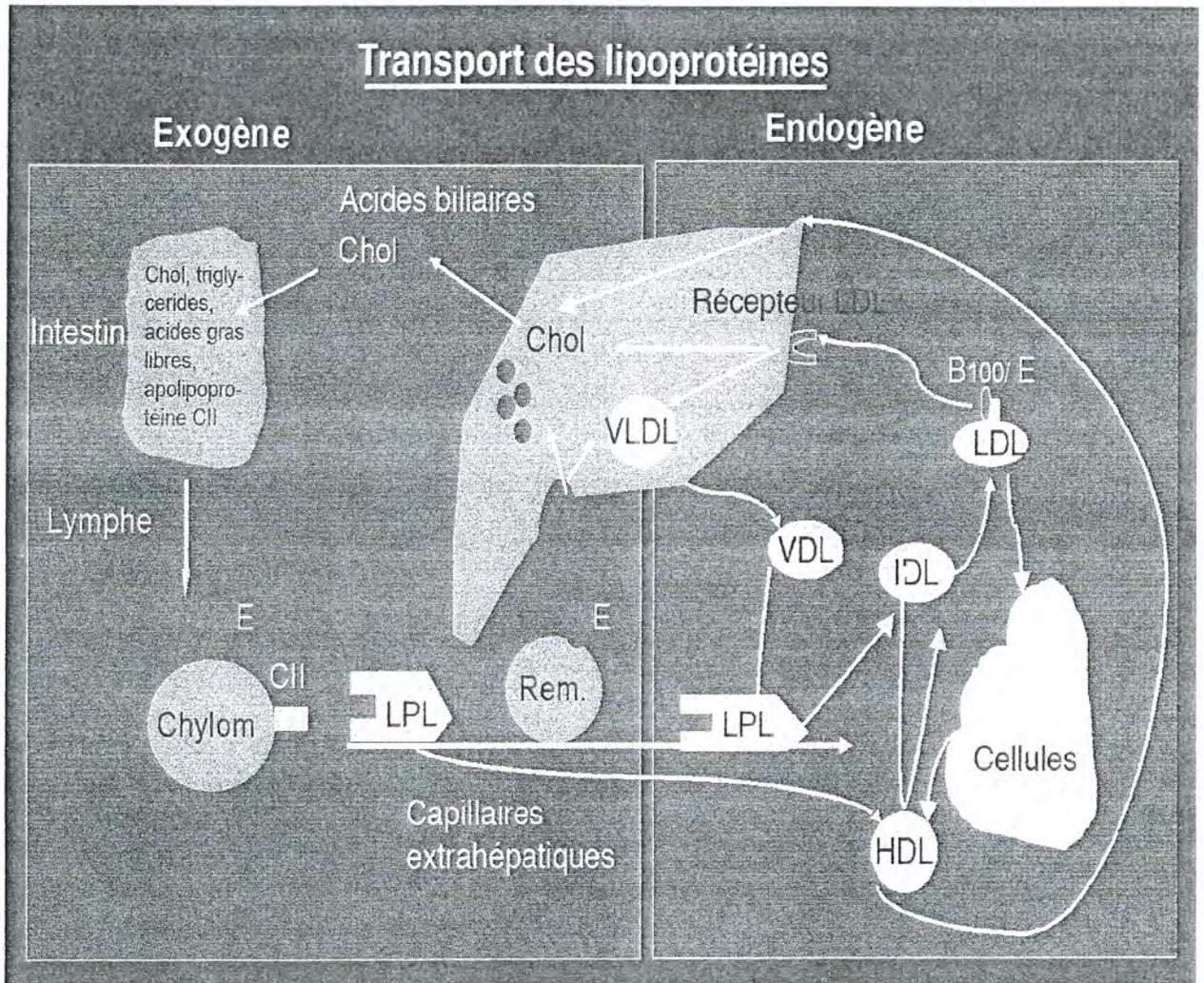


Figure 02 : Métabolisme endogène et exogène des lipides.

(NUOFFER, 2005)

Les sujets obèses sont fréquemment caractérisés par un état de dyslipidémie, dans lequel les triglycérides plasmatiques sont augmentés, les concentrations de HDL cholestérol abaissées, et celles des lipoprotéines de basse densité apo-B (LDL-apo-B) augmentées.

On observe très souvent ce profil métabolique chez les sujets qui présentent une forte accumulation de graisse intra abdominale, profil qui a régulièrement été associé à un risque accru de cardiopathie coronarienne (DESPRES et al., 1990).

En effet, l'étude de BOGALUSA en 1996 montre l'effet à l'âge adulte des facteurs de risque cardio-vasculaires de l'enfance ; en effet un surpoids (BMI supérieur au 75ème percentile) durant l'adolescence s'associe à une augmentation de risque chez l'adulte de 27 à 31 ans de 2,4 pour la prévalence d'un cholestérol total supérieur à 240 mg/dl, de 3 pour un LDL supérieur à 160 mg/dl, de 8 pour un HDL inférieur à 35 mg/dl (FREEDMAN et al., 1999).

L'excédent de graisse intra abdominale a également été associé à une augmentation de la proportion des LDL, qui est peut-être le résultat de troubles métaboliques liés aux fortes concentrations de triglycérides et aux faibles concentrations de HDL qui l'accompagnent. En effet, l'hypertriglycéridémie peut être le résultat combiné d'une augmentation de la production des lipoprotéines riches en triglycérides et d'une diminution de leur dégradation.

Ce processus entraîne une baisse des concentrations en HDL cholestérol et privilégie l'enrichissement des LDL en triglycérides. Ces LDL riches en triglycérides sont ensuite dégradées par la lipase hépatique pour donner de petites particules denses de LDL (DESPRES, 1991).

Il est nécessaire de contrôler les dyslipidémies comme le montre l'étude UKPDS ; en effet, une diminution de cholestérol total, du LDL-cholestérol et une augmentation de HDL-cholestérol diminuent le risque d'accidents cardio-vasculaires. Or les dyslipidémies sont réversibles avec la perte de poids (SILVERSTEIN et al., 2001).

La simple mesure du cholestérol total ou du LDL cholestérol ne permet pas de mettre en évidence une bonne partie de ces particules, parce que ces concentrations se situent fréquemment dans la normale chez les sujets obèses. L'élévation du rapport LDL-apo-B/LDL cholestérol est un meilleur indicateur de la concentration en petites particules denses de LDL.

En effet, plusieurs études ont montré que des triacylglycérols et un cholestérol élevés associés à un HDL cholestérol bas, redeviennent normaux à la suite d'une perte de poids modeste. On a estimé que pour chaque kilogramme perdu, le taux de LDL cholestérol diminuait de 1% (DATTILO et al., 1992 ; HANKEY et al., 1995).

III.2. Anomalie du métabolisme glucidique

Le DNID, l'insulino-résistance et l'intolérance au glucose chez l'enfant sont de nouvelles entités médicales et épidémiologiques avec toutes les conséquences que potentiellement cela peut avoir. Elles sont de plus en plus fréquentes alors qu'elles étaient historiquement des pathologies de l'adulte.

L'intolérance au glucose se définit par une glycémie à jeun (soit 8 heures de jeûne au moins) entre 110 et 126 mg/dl et une glycémie postprandiale de 140 à 200 mg/dl. C'est un facteur de risque du DNID qui lui se définit par une glycémie à jeun supérieure à 126 mg/dl (SILVERSTEIN et al., 2001).

Une étude menée par une équipe japonaise (ISLAM, 1995) a nettement démontré que les taux d'insuline à jeun qui sont élevés chez les enfants obèses, constituent un excellent marqueur prédictif du développement du DNID.

L'étude réalisée par MO-SUWAN en 1996, montre une relation entre obésité et insuliniémie. En effet, l'obésité entraîne une hyperinsulinémie. La sensibilité à l'insuline est très variable dans n'importe quel groupe de personnes, mais la résistance à l'insuline est très souvent associée à l'obésité. Elle est particulièrement prononcée lorsqu'il y a accumulation intra abdominale de graisse, et comme la masse grasse abdominale augmente lorsque l'adiposité augmente, on la retrouve dans tous les cas d'obésité très grave (INSERM, 2000).

Physio pathologiquement, l'insulino-résistance apparaît très précocement, dans les 5 à 10 ans après l'apparition de l'obésité chez l'enfant. Certaines études ont montré que seule une fraction des adolescents obèses était en fait insulino-résistante, la tendance à la résistance étant en relation directe avec la sévérité de l'obésité. En effet, certains chercheurs ont avancé l'idée que la résistance à l'insuline peut être une adaptation à l'obésité qui tend à limiter les dépôts supplémentaires de graisse (ZIEGLER, 1999). Normalement, l'insuline inhibe la mobilisation des graisses présentes dans le tissu adipeux et active la lipoprotéine lipase. Ce sont les deux processus métaboliques qui deviennent résistants à l'insuline en cas d'obésité. Cependant, contrairement à la régulation directe de la sécrétion d'insuline par la concentration de glucose plasmatique, la régulation de la sécrétion d'insuline par les métabolites lipidiques est relativement faible. Cela signifie que l'hypersécrétion d'insuline (due à la résistance à l'insuline) compense beaucoup plus les défaillances du métabolisme du glucose que celles du métabolisme des lipides. La perturbation de la réponse post-prandiale due à l'insuline conduit à la dyslipidémie. Des différences dans la résistance à l'insuline de certains organes ou tissus peuvent expliquer une accumulation locale de graisse. Par exemple, on pense qu'il faut que la

graisse intra abdominale soit relativement sensible à l'insuline pour qu'il y ait accumulation centrale de cette graisse (MIKINES, 1992).

De nombreuses anomalies musculaires conduisent le sujet obèse à des troubles de l'utilisation des substrats énergétiques. Les muscles des sujets obèses présentent des défauts d'utilisation du glucose mais aussi de l'oxydation des lipides ce qui favorise l'augmentation du tissu adipeux et le développement de l'insulinorésistance. Le muscle est le tissu le plus insulinosensible, il intervient dans 80 à 90% du captage du glucose et se trouve au centre de la pathogénicité de l'obésité. Les mécanismes qui expliquent les anomalies du métabolisme glucidique et l'insulinorésistance dans le muscle des patients obèses comprennent des altérations du système hormonal du récepteur de l'insuline, des systèmes de transport, d'utilisation des substrats énergétiques et de la modulation du débit sanguin. De plus, les mécanismes d'oxydation des acides gras, leur disponibilité, leur utilisation par le muscle sont altérés (INSERM ,2000). La majorité des équipes pense que l'insulinorésistance entraîne un hyperinsulinisme. Or, dans l'obésité juvénile, avant que l'insulinorésistance ne s'installe, avec une insulïnémie à jeun normale, des pics d'insuline après le repas peuvent être exagérés en quantité et en durée (INSERM ,2000).

L'exercice physique améliore la sensibilité à l'insuline en réduisant le poids et en augmentant le potentiel cardio-respiratoire. Toutefois, il améliore également la sensibilité à l'insuline indépendamment de ces facteurs (MIKINES, 1992).

Les études portant sur la perte de poids chez des sujets obèses présentant un DNID, ont régulièrement montré qu'une diminution de poids de l'ordre de 10 à 20 % entraîne une amélioration marquée du contrôle de la glycémie et de la sensibilité à l'insuline (*American Diabetes Association, 1995*). En effet, la dépense énergétique totale est peut-être un facteur important pour limiter le DNID que des périodes d'activité physique intense (WAREHAM et al., 1996).

III.3.Le syndrome métabolique

L'association fréquente de l'obésité avec d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire est bien établie. On a donné à ce groupe de facteurs plusieurs noms, notamment syndrome X et syndrome de résistance à l'insuline (GRUNDY et al., 2004). Chez l'adulte, Le syndrome métabolique constitue l'un des facteurs de risques métaboliques et cardio-vasculaires dont l'incidence augmente parallèlement à celle de l'obésité (GORAN et al. ,1999). Il n'existe pas, à ce jour, chez l'enfant de données épidémiologiques reliant présence d'un syndrome métabolique et risques associés, en particulier cardiovasculaires (DUBERN, 2005).

Chez les adolescents américains, la prévalence du syndrome métabolique est proche de 5% (COOK, 2003). En cas d'obésité, elle augmente jusqu'à 20%, voire 50% en cas d'obésité sévère (WEISS et al., 2004). Le syndrome métabolique chez l'enfant se définit par la présence de trois ou plus des signes suivants :

- une obésité soit un BMI supérieur à 95% pour l'âge et pour le sexe,
- une anomalie lipidique que ce soit un taux de HDL-cholestérol inférieur à 40 mg/dl ou des triglycérides supérieurs à 150mg/dl ou un taux de LDL-cholestérol supérieur à 130mg/dl,
- une intolérance au glucose soit une glycémie à jeun supérieure à 110 mg/dl ou postprandiale supérieure à 200 mg/dl,
- une HTA supérieur ou égale 140/90mm Hg (HASSINK, 2003).

La résistance à l'insuline et/ou l'hyperinsulinémie pourrait être la ou les causes sous-jacentes reliant ces affections (FERRANNINI et al., 1991). Chaque élément de ce syndrome augmente le risque de maladies cardio-vasculaires, mais, associés, ils interagissent en synergie pour accroître encore ce risque. Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'insulinorésistance se situe au cœur des mécanismes physiopathologiques à l'origine du syndrome métabolique. L'augmentation de la masse grasse, et en particulier de la masse grasse viscérale, est fortement corrélée à l'insulinorésistance (DUBERN, 2005).

En effet le tissu adipeux périviscéral possède une très forte activité métabolique avec libération d'acides gras libres entraînant un défaut de captation du glucose dans les tissus périphériques (muscle squelettique, foie) avec hyper insulinémie, hypertriglycéridémie et hypo-HDL cholestérolémie. Les études cliniques ont montré que la répartition abdominale de la masse grasse était positivement corrélée à l'insulinémie à jeun et à la triglycéridémie et inversement corrélée au HDL cholestérol, et cela indépendamment de la corpulence. De plus les facteurs produits par le tissu adipeux ont aussi un rôle primordial dans la physiopathologie de l'insulinorésistance (Figure 03).

Chez l'adulte, la présence d'un syndrome métabolique augmente fortement le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire. Chez l'enfant, la quantification de ce risque est à ce jour difficile en raison de l'absence d'études épidémiologiques sur la survenue des événements cardiovasculaires majeurs (DUBERN, 2005).

De plus, des études récentes ont montré qu'il existait déjà chez l'enfant obèse des troubles de la mécanique artérielle et de la fonction endothéliale qui pourraient être les premières manifestations d'une maladie vasculaire qui s'exprimera à l'âge adulte (TOUNIAN et al., 2001 ; JANNER, 2005). Ces anomalies artérielles sont corrélées avec les marqueurs d'insulinorésistance et inversement corrélées au HDL-cholestérol. Ces données montrent donc que, dès l'enfance, la présence des composants du syndrome métabolique pourraient déterminer en grande partie le risque vasculaire lié à l'obésité

Les LDL petites et denses sont hautement athérogènes. Leur durée de vie est plus longue ce qui les rend plus facilement oxydables, d'où un catabolisme accru par les monocytes, macrophages de la paroi artérielle.

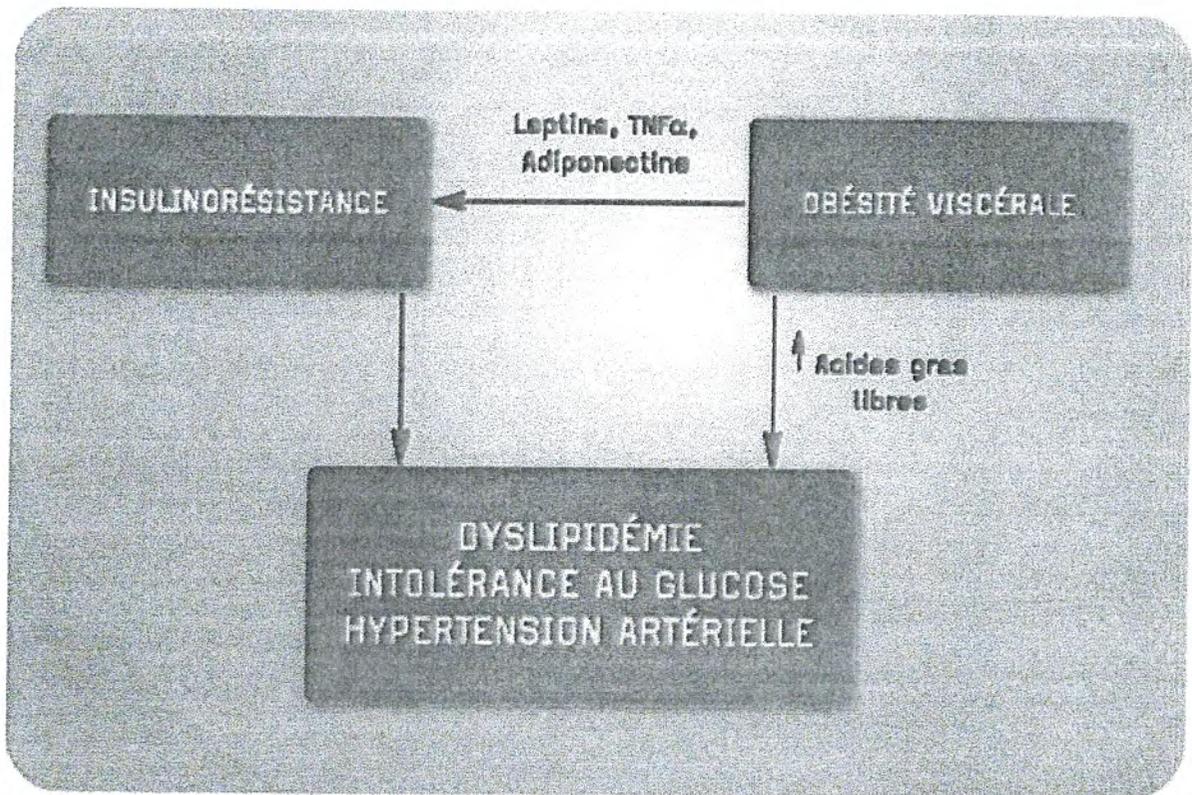


Figure03 : physiopathologie du syndrome métabolique.

(DUBERN, 2005).

III.4.Oxydation des lipoprotéines

Les LDL sont des particules sphériques d'un diamètre de 19 et 25 nm et d'une masse moléculaire comprise entre 1.8 et 2.8 millions daltons. Le noyau lipophile d'une molécule de LDL est composé d'environ 1600 molécules de cholestérol estérifié et 170 molécules de triglycérides. Ce noyau est entouré d'environ de 700 molécules de phospholipides et 600 molécules de cholestérol non estérifier. Elles contiennent une seule protéine par particule appelée apolipoprotéine B100 (Apo B100) qui s'enroule autour à la surface de toute la particule (ESTERBAUER et al., 1992).

Par ailleurs, les différentes classes lipidiques contiennent 2700 molécules d'acides gras estérifiés dont la moitié représenté par les acides gras poly insaturés (AGPI) susceptibles d'être peroxydés. Pour les protéger de la peroxydation, les LDL contiennent certains antioxydants liposolubles l' α tocophérol, la β carotène et dans une moindre mesure, le lycopène, le cryptoxanthine et de l'ubiquinol. Il est classiquement reconnue que les lipoprotéines sont oxydés au niveau des plaques d'athérome après migration dans l'intima de la paroi artérielle. Cependant, il semblerait qu'il existe des LDL faiblement oxydés qui circulent dans le plasma humain (SEVANIA ,1997). Cette présence de LDL faiblement oxydés n'indique pas qu'elles aient été oxydées dans le plasma, sachant qu'il est riche en antioxydants mais elles ont pu subir ces modifications dans d'autres compartiments comme la paroi artérielle et avoir été libérées dans la circulation sanguine (SEVANIA ,1997).

En effet l'oxydation des LDL est un phénomène important dans le processus de développement de l'athérosclérose (BEAUDEUX et al., 2003 ; PEYNET et al., 2005). Cette maladie débute chez l'enfant avec des dépôts de LDL oxydés dans les macrophages et dans les cellules musculaires lisses localisées dans l'intima des artères musculaires lisses comme en témoigne la formation des stries lipidiques (SKALEN, 2002). A fur et à mesure que l'individu avance en âge, la plaque fibreuse se développe et progresse provoquant ainsi des lésions athérosclérotiques plus complexes et fragiles. La rupture de ces lésions conduit à une hémorragie puis à la formation d'un thrombus qui, en bouchant l'artère coronaire atteinte, cause un syndrome coronarien aigu (BOGATY ,2001).

IV. OBESITE ET ACIDES GRAS

Les lipides alimentaires sont composés à plus de 95 % de triglycérides (ou triacylglycérols), la forme chimique associant trois acides gras (MALVY et al., 1999).

Les acides gras se composent d'une chaîne hydrocarbonée linéaire dont la longueur varie le plus souvent entre 12 et 22 atomes de carbone, et dont les extrémités sont constitués par des groupements carboxyle et méthyle). Ils sont regroupés par familles distinctes selon le nombre de doubles liaisons éthyléniques (ou insaturations) qu'ils renferment :

- Acides gras saturés ou AGS (aucune insaturation ou double liaison)
- Mono insaturés ou AGMI (une seule double liaison)
- Poly insaturés ou AGPI (au moins deux doubles liaisons).

Les doubles liaisons disposées le long de la chaîne hydrocarbonée des AGPI sont systématiquement distantes les unes des autres de trois atomes de carbone (structure vinyl-éther). Elles sont généralement en configuration cis.

Deux familles d'AGPI se distinguent par la position de la première double liaison située vers l'extrémité méthyle : la famille de l'acide linoléique ou oméga 6 (6e position en comptant à partir de l'extrémité méthyle, également dénommée n-6) et celle de l'acide α -linoléique oméga 3 (3e position en comptant à partir de l'extrémité méthyle, ou n-3) (CHARDIGNY et al., 2005; MARTIN et al., 2002).

IV.1.Métabolisme

Après leur absorption au niveau intestinal par les anthérocytes, les acides gras sont véhiculés dans la circulation sanguine. Ils sont présents dans le plasma en faible concentration, transportés par l'albumine et captés au niveau de nombreux tissus utilisateurs (foie, muscle, cœur). En dépit de leur faible concentration plasmatique, ils représentent une part importante du flux des lipides transportés dans le plasma car leur temps de renouvellement est de l'ordre de deux minutes. Leur concentration plasmatique dépend de l'intensité des réactions métaboliques lipidiques et glucidiques, du tissu adipeux qui est leur principal lieu de synthèse.

Le foie synthétise des acides gras, mais utilise aussi les acides gras libres non estérifiés captés après interaction avec l'albumine ou provenant des lipoprotéines captés par endocytose par les cellules hépatiques : résidus de chylomicrons de VLDL et sans doute HDL. Les acides gras sont interconvertis en d'autres acides gras puis réincorporés dans les phospholipides, les

triglycérides et les esters de cholestérol des lipoprotéines avant d'être à nouveau dans les HDL et les VLDL (VOET et al., 2005).

L'obésité correspond à une hypertrophie du tissu adipeux blanc. Ce tissu, réservoir d'énergie de l'organisme, est spécialisé dans le stockage et la libération d'acides gras. Ceux-ci sont d'origine endogène (lipogenèse de novo) ou exogène (alimentation). Il a été démontré que le stockage des différents acides gras alimentaires dans le tissu adipeux était sélectif, et que cette sélectivité s'expliquait en partie par celle de leur mobilisation. Cette mobilisation dépend de la structure moléculaire des acides gras, augmentant quand l'insaturation augmente et diminuant au contraire quand la longueur de chaîne s'accroît. La quantité mais aussi la qualité des acides gras alimentaires influence le développement des dépôts adipeux.

Les acides gras polyinsaturés limitent l'hypertrophie du tissu adipeux alors que les acides gras saturés et mono insaturés la facilitent. (GROSCOLAS et RACLOT, 1998). Les acides gras saturés sont athérogènes quand ils sont consommés en quantité importante, les recommandations proposent de les limiter en dessous de 8 ou 10% de l'énergie totale (ET).

Certains acides gras exercent plus spécifiquement un rôle de nutriment indispensable : ce sont les acides gras polyinsaturés (AGPI) dits « essentiels » des séries oméga 6 (ou n-6) et oméga 3 (ou n-3) (DURAND et al., 2002). Les précurseurs métaboliques respectifs des deux familles d'AGPI sont, l'acide linoléique (18:2n-6) pour la famille oméga 6 et l'acide α -linoléique (18:3n-3) pour la famille oméga 3. En effet, les cellules de mammifères sont dans l'incapacité métabolique de les synthétiser car elles ne possèdent pas, contrairement aux cellules végétales, les désaturases permettant d'introduire des doubles liaisons à l'extrémité méthyle, à savoir les Δ 12- et Δ 15- désaturases qui génèrent successivement le 18:2n-6 et le 18:3n-3 à partir de l'acide oléique (18:1n-9). Ces deux acides gras conduisent, après leur absorption, à la synthèse de dérivés à longue chaîne par une succession de désaturations et d'élongations localisée dans le réticulum endoplasmique. Les doubles liaisons et atomes de carbone supplémentaires sont rajoutés vers l'extrémité carboxyle conservant ainsi la structure oméga 6 ou oméga 3 du précurseur d'origine. Les principaux AGPI dérivés à longue chaîne ainsi formés dans les organismes animaux sont les acides dihomométhyl- γ -linoléique (20:3n-6) et arachidonique (20:4n-6) pour la famille oméga 6, et les acides eicosapentaénoïque (20:5n-3 ou EPA) et docosahexaénoïque (22:6n-3 ou DHA) pour la famille oméga 3. Ces deux familles d'AGPI ne sont pas inter convertibles mais elles entrent en compétition pour la voie de désaturation-élongation, ce qui implique un effet de « balance métabolique » entre ces deux

familles. La voie de bioconversion conduisant à la synthèse des acides arachidonique et eicosapentaénoïque est localisée dans le réticulum endoplasmique de toutes les cellules de l'organisme et met en jeu l'action séquentielle de désaturases ($\Delta 6$ et $\Delta 5$) et d'une élongase.

La synthèse du (22:6n-3) et du 22:5 ω 6 nécessite une étape terminale de β -oxydation dans les peroxysomes (SPRECHER, 2000) (figure 04).

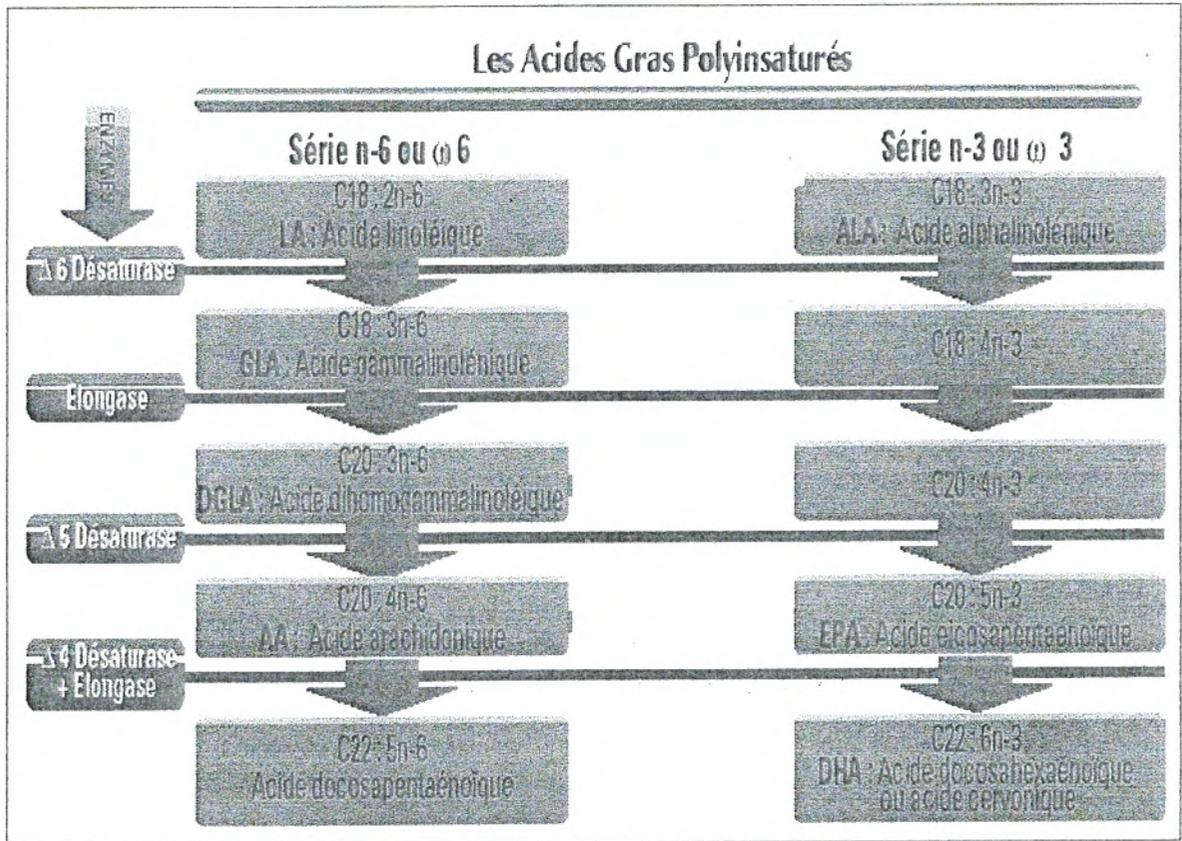


Figure 04 : Voies de biosynthèse des acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne à partir des AGPI précurseurs indispensables.

(SPRECHER, 2000)

IV.2. Les rôles physiologiques des acides gras polyinsaturés.

Les effets physiologiques des AGPI précurseurs et de leurs dérivés à longue chaîne mettent en jeu des mécanismes principalement impliqués dans la modulation des propriétés physicochimiques et dynamiques des membranes cellulaires. Les acides linoléiques, arachidonique et docosahexaénoïque sont des constituants fondamentaux des phospholipides membranaires. Ils modulent au sein des membranes cellulaires l'activité d'un grand nombre d'enzymes, de transporteurs, de récepteurs et de canaux ioniques impliqués dans la signalisation inter- et intracellulaire (ALESSANDRI et al., 2004,2005 ; STILLWELL et al .,2005).

Les acides gras et leurs métabolites régulent des fonctions aussi diverses que la reproduction, la physiologie cardiaque, la coagulation sanguine, l'inflammation et l'expression d'un grand nombre de gènes par l'intermédiaire de multiples facteurs de transcription (BOYCE, 2005).

En effet, il a été démontré que les AGPI stimulent la voie catabolique en activant la transcription de protéines de transport des acides gras et d'enzymes de la β -oxydation (mitochondriale et peroxysomale). En outre, les AGPI réduisent l'activité lipogénique du tissu hépatique en réprimant la transcription de facteurs et d'enzymes lipogéniques (CLARKE, 2001; JUMP et al., 2005).

Concernant le développement de l'obésité, il a été montré que la nature des acides gras de l'alimentation, et principalement l'équilibre entre oméga 6 et oméga 3, est susceptible de moduler le développement du tissu adipeux pendant la période périnatale. En effet, les études conduites *in vivo* chez la souris et *in vitro* sur adipocytes isolés ont démontré que les oméga 6 sont de puissants activateurs de la différenciation adipocytaire (AILHAUD et al., 2006).

En présence des espèces oxygénées activées (EOA), les AGPI oméga 6 s'oxydent facilement pour former des peroxydes lipidiques, par contre Les AGPI oméga 3 stimulent l'activité des enzymes antioxydantes ce qui contribue à l'amélioration du statut antioxydant altéré chez les obèses (KEZAVULU et al.,2002 ;SARSILMAZ et al .,2003).

V.OBESITE ET STRESS OXYDANT

En conditions physiologiques, l'oxygène (O₂), élément indispensable à la vie, produit en permanence au niveau de la mitochondrie des espèces Oxygénés Activés (EOA) toxiques pour l'intégrité cellulaire. Ces EOA dont font partie les radicaux libres sont dotées de propriétés oxydantes qui les amènent à réagir dans l'environnement où elles sont produites avec toute une série de substrats biologiques (lipides, protéines, ADN, glucose).

Les EOA sont également générées sous l'effet d'oxydants environnementaux comme la pollution, l'absorption d'alcool ou de médicaments, l'exposition prolongée au soleil, alimentation mal équilibrée, et tabagisme. En chimie un radical libre (RL) est un atome ou une molécule dont la structure chimique est caractérisée par la présence d'un électron libre rendant cette espèce chimique beaucoup plus réactive que l'atome ou la molécule dont il est issu (MARIEB, 1999 ; MUZYKANTOV, 2001; MARITIM, 2003). Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, on distingue les radicaux primaires et les radicaux libres dits radicaux secondaires, qui se forment par réaction de ces radicaux primaires sur des composés biochimiques de la cellule. Ces radicaux primaires dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion super oxyde O₂^{•-} et le radical hydroxyle OH[•] ou de l'Azote tel le monoxyde d'azote NO[•] (YOSHIKAWA, 2000). D'autres espèces dérivées de l'oxygène comme l'oxygène singulet 1O₂, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ou le nitroperoxyde (ONOOH) ne sont pas des radicaux libres mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. Les EOA sont des espèces indispensables à la vie, ils remplissent plusieurs fonctions physiologiques, les radicaux libres participent au fonctionnement de certaines enzymes (moduler l'expression de gènes de structure codant pour les enzymes antioxydant (HOLGREM, 2003), à la transduction de signaux cellulaires, à la défense immunitaire (OWUOR et KONG, 2002) contre les agents pathogènes, à la destruction par apoptose des cellules tumorales (CURTIM et al., 2002), au cycle cellulaire, à la différenciation cellulaire, à la régulation de la dilatation capillaire, au fonctionnement de certains neurones et notamment ceux de la mémoire, à la fécondation de l'ovule et à la régulation des gènes (DALTON, 2002). Si les EOA sont produites en quantités trop importante, elles auront des effets néfastes en induisant un phénomène d'apoptose dans les cellules saines ou en activant divers gènes codant pour l'expression de cytokines pro-inflammatoires ou de protéines d'adhésion. Les EOA peuvent aussi provoquer des cassures et des mutations au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN), inactiver des protéines et des enzymes, oxyder les sucres et induire des processus de peroxydation lipidique au sein des

acides gras poly insaturés des lipoprotéines ou de la membrane cellulaire (LEVINE et KIDD, 1996 ; PINCEMAIL ,2004). Pour contrôler leur niveau d'espèces réactives de l'oxygène, les cellules utilisent de nombreuses stratégies antioxydantes :

- Le premier type d'antioxydants est appelé piègeur ou éboueur. En effet, certains composés antioxydants comme les vitamines C (ascorbate) et E (Tocophérol), Q (ubiquinone) ou les caroténoïdes apportés par les aliments agissent en piégeant les RL et en captant l'électron célibataire et le transforment en molécules ou ions stables.

La vitamine E est l'antioxydant le plus important dans les lipides (VERTUANI ,2004), elle est considéré comme étant le principal inhibiteur de la peroxydation lipidique certains travaux ont démontré le rôle bénéfique de la vitamine E dans la prévention et la réduction de l'athérosclérose et les pathologies qui lui sont associées (ABDELOUAHED, 2002). Il existe de plus des composés endogènes synthétisés par les cellules et jouant le même rôle, le plus important est le glutathion réduit.

- L'autre stratégie utilisée est de nature enzymatique visant à détruire les superoxydes, ainsi les superoxydes dismutases sont capables d'éliminer l'anion superoxyde par une réaction de dismutation, formant avec deux superoxydes une molécule d'oxygène et une molécule de peroxyde d'hydrogène (ZELKO, 2002). Les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases à cofacteur fer, présentes dans les hématies et les glutathion peroxydases à cofacteur sélénium (GANTHER ,1999). Il existe de nombreuses autres enzymes antioxydantes comme l'hème oxygénase, la glutathion transférase, les thiorédoxines réductases ou les thiorédoxines peroxydases. La plus part de ces enzymes vont utiliser un donneur d'équivalent réducteur NADPH qui constitue avec le glutathion les plaques tournantes de la défense antioxydante. Dans les circonstances normales les radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défenses d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents, dans ces circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/proxoydants est en équilibre, si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suites d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (GUTTERDG, 1992 ; FAVIER , 2003). Les conséquences biologiques du stress oxydant sont extrêmement variables selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmenterons la prolifération cellulaire, des stress moyens facilitent l'apoptose, alors que de forts stress provoquent une nécrose et des stress violents désorganiser la membrane cellulaire entraînant des lyses immédiates (MOHN et al., 2005).

Le stress oxydant est impliqué dans de très nombreuses maladies (tels le cancer, le diabète, l'athérosclérose et l'obésité) comme facteur déclenchant ou associé à des complications de l'évolution (FAVIER, 2003).

Comme chez l'adulte, le stress oxydant a été observé chez l'enfant obèse. Cependant, les travaux de SHEMABUKURO, 1999 ; PAOLISSO et al., 1999 ; MORROUW, 2003 ; FURUKAWA et al., 2004 ., font état d'une augmentation du stress oxydatif au cœur de l'obésité tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydantes qui se caractérise par la baisse des activités des enzymes et des taux de vitamines antioxydantes.

La corrélation entre le stress oxydatif et l'hyperglycémie est bien connue dans le domaine des complications secondaires de l'obésité telle l'insulinorésistance (HOTAMISLIGIL et al., 1994 ; SEIS et al ., 1997). En effet, une simple hyperglycémie provoquée par voie orale diminue les défenses antioxydantes de l'organisme chez les sujets sains, ou obèses diabétiques non insulinodépendants (CERIELLO et al., 1998), de plus les radicaux libres inhibent la sécrétion d'insuline (KRIPPEIT-DREEWS et al., 1994).

Plusieurs études sur des lignées cellulaires *in vitro* démontrent que le stress oxydatif inhibe la transduction du signal de l'insuline (HANSEN et al., 1999) ; la translocation du transporteur de glucose GLUT 4 (RUDICH et al ., 1997) et l'activation de la protéine kinase B (RUDICH et al., 1999 ; TIROSH et al., 1999) stimulées par l'insuline dans les cellules adipeuses. Ces effets sont bloqués en présence d'un antioxydant (RUDICH et al 1999). Une autre étude démontre une augmentation de la génération des radicaux libres chez les enfants et les adolescents obèses, et suggère qu'une augmentation de la pression artérielle associée à une hyperlipidémie peut induire une augmentation du stress oxydant chez les petits obèses (ATABEK ,2004). Aussi l'étude réalisée par MOLNAR et al. (2004), a montré que le stress oxydatif est augmenté chez les enfants obèses présentant un syndrome métaboliques par rapport aux obèses qui ne présentent pas ce syndrome et aux enfants normaux. Cette augmentation est marquée par une élévation des taux des hydroperoxydes, et du malondialdéhyde MDA (marqueurs de la peroxydation lipidique) (ESTERBAUER ,1991). Cependant, un traitement antioxydant (par la vitamine C) augmente la sensibilité tissulaire à l'insuline. De plus PAOLISSO et al., 1993 ; 1999 ont observé une amélioration des lipides circulants .De ce fait, l'évaluation du statut oxydant / antioxydant au cœur de l'obésité infantile représente une approche permettant de mieux comprendre les modifications métaboliques chez l'enfant obèses et permet donc une prévention et une intervention précoce.

MATERIEL ET METHODES

I. POPULATION ETUDIEE :

L'étude est réalisée au niveau des établissements primaires de la wilaya de Tlemcen. Elle a porté sur une population de 60 enfants dont 15 filles obèses, 15 filles témoins, 15 garçons obèses et 15 garçons témoins.

Les enfants présentent un âge compris entre 6 et 12 ans.

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 01.

Tableau 01: caractéristiques de la population étudiée.

caractéristiques	filles		garçons	
	témoins	Obèses	témoins	obèses
Age (an)	09 ± 1.41	10.03 ± 1.65	08.42 ± 1.81	10.58 ± 1.72
Poids (kg)	28.04 ± 7.53	53.76 ± 3.53 *	28.25 ± 5.5	53.84 ± 7.68 *
Taille (m)	1.37 ± 0.10	1.46 ± 0.10	1.32 ± 0.10	1.46 ± 0.10
IMC (kg/m ²)	14.94 ± 1.05	25.24 ± 2.93 ***	16.22 ± 1.71	25.28 ± 2.89 ***
Poids moyen à la naissance (kg)	3,28 ± 0,25	3,48 ± 0,33	3,21 ± 0,45	3,46 ± 0,24

II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

II.1. Anthropométrie :

La taille a été mesurée debout par une toise (Seca)tm ; le poids par un pèse-personne (précision 0.5 kg). Ces mesures ont été effectuées le matin sur des enfants habillés légèrement selon les techniques recommandés.

L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon la formule classique (poids/taille² en kg/m²).

Les références d'IMC utilisées pour le surpoids et l'obésité sont les courbes du 97 centile de la population de référence française. La valeur d'IMC est significativement plus élevée chez les enfants obèses par rapport aux enfants témoins.

II.2. enquête nutritionnelle :

L'objectif de cette enquête est de contribuer à la connaissance de l'alimentation de l'enfant obèse. Elle a été effectuée par questionnaire et comprend deux volets :

- Les habitudes alimentaires.
- La consommation alimentaire analysée par rappel des 24 heures. Sont passées en revue chronologiquement du matin au soir les prises alimentaires au cours ou en dehors des repas de la veille. Les quantités ingérées sont décrites par des mesures ménagères usuels convertibles en poids (GALAN et al., 1994).

Les données alimentaires du rappel des 24 heures ont permis d'estimer la consommation journalière des principaux macronutriments à l'aide de tables Régal-ciquel (FREINBERG et al., 1991).

II.3. Enquête socioéconomique :

Son objectif est de contribuer à la connaissance des conditions socioéconomiques des parents des enfants obèses. Un questionnaire est mené auprès des parents, examinant l'activité professionnelle, les conditions de logement (typologie de l'habitat, équipement sanitaire) et les caractéristiques de la famille.

II.4. Enquête sur les facteurs prédictifs.

Elle permet de déterminer les facteurs génétiques ou environnementaux à l'origine de l'obésité infantile. Un questionnaire portant sur différents facteurs prédictifs est mené auprès des parents et des enfants (voir annexe).

III. PREPARATION DES ECHANTILLONS :

Les prélèvements de sang se font sur la veine du pli du coude après 12 heures de jeun. Une quantité du sang prélevé est récupérée dans des tubes à EDTA et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés sur tubes EDTA sont centrifugés à 3000t/min pendant 15 min. Le plasma est prélevé pour le dosage de la vitamine E, du malondialdéhyde, des taux des diènes conjugués, l'activité de la catalase et la détermination du pouvoir antioxydant total (ORAC).

Les érythrocytes restants sont lavés avec de l'eau physiologique trois fois de suite, puis sont lysés par addition de l'eau distillée glacée et incubés pendant 15 minutes dans de la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 4000t/min pendant 15 min. Le lysat est ensuite récupéré afin de doser le malondialdéhyde érythrocytaire et de déterminer l'activité de la catalase.

Après coagulation, le sang prélevé sur tubes secs est centrifugé à 3000 t/min pendant 15 min, le sérum est récupéré et est conservé avec une solution de NaN_3 à 0.2% et de Na_2EDTA à 10%, à raison de 10 $\mu\text{l}/\text{ml}$ à -20°C , en vue du dosage des différents paramètres du métabolisme des lipoprotéines, du cholestérol libre, de l'activité de la lécithine cholestérol acyl transférase et la détermination de la composition en acides gras.

IV. ANALYSES BIOCHIMIQUES :

IV.1. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum et des lipoprotéines.

IV.1.1. Séparation des lipoprotéines :

La séparation des différentes fractions de lipoprotéines est réalisée par une méthode de précipitation selon BURSTEIN et al. (1970).

Principe :

A pH neutre les poly anions, en présence de cation divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopoly anion- cations).

Donc la précipitation des lipoprotéines se fait aux poly anions qui se combinent aux lipides et non aux apoprotéines.

Les poly anions souvent utilisés sont les sulfates (SO_3^-), polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont généralement le Ca^{+2} , Mn^{+2} , Mg^{+2} .

L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations permet de précipiter sélectivement les fractions de lipoprotéines.

A concentration de plus en plus élevée, le réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL, ensuite les LDL et enfin les HDL.

Les lipoprotéines précipitées sélectivement sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon tris (Annexes).

IV.1.2. Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides.

Le cholestérol total et les triglycérides sont dosés sur le sérum total et les différentes fractions lipoprotéiques par des méthodes enzymatiques (kit Quimica clinica Aplicada s.a, Espagne).

- Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre. le cholestérol libre produit et celui préexistant, sont oxydés par une cholestérol oxydase en 4Δ cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le

chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinoneimine colorée est proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

- Les TG sont déterminées après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène ; 4-amino-antipyrine et 4-chlorophénol sous l'action de la peroxydase. La concentration en TG, est déterminée par une longueur d'onde de 505nm.

IV.1.3. Détermination des teneurs en protéines totales.

Les protéines totales sont dosées sur le sérum par une méthode enzymatique (kit Quimica clinica Aplicada s.a, Espagne).

Cette méthode est basée sur l'utilisation du réactif de Biuret par GORNAL et al. (1949).

La réaction est déclenchée par addition du sérum au réactif de Biuret. Les protéines de l'échantillon se combinent au cuivre en milieu alcalin pour former un complexe violet, l'absorption du complexe est mesurée à 546nm.

IV.1.4. Détermination des teneurs en apoprotéines.

Les apoprotéines sont dosées sur les différentes fractions lipoprotéiques par méthode turbidimétrique (kit Sigma chemical company, st-louis.MO, USA).

Les Apo AI et Apo B100 se combinent à des anticorps présent dans le réactif qui forment un complexe insoluble et induit une turbidité du milieu réactionnel. La turbidité est mesurée par spectrophotomètre à 340 nm.

IV-1.5. Dosage du cholestérol libre :

Pour le dosage direct du cholestérol libre par la méthode de GIRARD et ASSOUS. (1962), on utilise la réaction au chlorure ferrique, applicable sans déprotéinisation, ni extraction.

En opérant sur du sérum en présence d'acide acétique, dans une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique, le cholestérol libre développe à 20°C une coloration rouge violacée. A la température de 20°C, les esters de cholestérol n'interviennent pas. Il est nécessaire de faire un témoin pour chaque dosage. Le milieu réactionnel contient 100µl de sérum, 700µl, 900µl d'acide acétique –respectivement –dans le

tube dosage et témoin et 200µl de solution de chlorure ferrique dans le tube dosage. Après incubation au bain marie ; 4ml de mélange acide acétique -acide sulfurique sont ajoutés. Les tubes sont agités énergiquement et sont maintenus une heure au bain marie à 20°C. La lecture se fait au spectrophotomètre à 500nm.

Pour chaque sérum il faut faire la différence entre la densité optique du tube dosage et du tube témoin.

Les concentrations du cholestérol libre sont déterminées à partir d'une gamme étalon de cholestérol (0.05%).

IV.2. Analyse de la composition en acides gras du sérum.

Après extraction, les acides gras sont :

- Saponifiés avec 1ml de NaOH méthalonique à 0.5N, mélangés au vortex et chauffés à 80°C pendant 15 min. La réaction est arrêtée par un choc thermique en mettant les tubes dans de la glace.
- Méthylés en ajoutant 2 ml de BF₃ méthanol (Bromotrifluorométhanol à 14%) (SLOVER et LANZA, 1979). Après mélange au vortex, les tubes sont fermés sous azote, étuvés à 80°C pendant 20 min. La réaction est par la suite arrêtée par un choc thermique. 2 ml de NaCL saturé (35%) et 2 ml d'hexane sont ensuite ajoutés aux tubes. Après passage au vortex, deux phases se forment. La phase supérieure est prélevée pour l'injection dans le chromatographe.
- Analysés par la CPG (chromatographie en phase gazeuse ; Becker instruments, downers grove, IL) ; la colonne capillaire (Applied Sciences Labs, State college, PA) est en pyrex de 50 m de longueur et 0,3 mm de diamètre interne, remplie avec du carbowax 20m (Spiral-RD, Couternon, France). Le chromatographe est équipé d'un injecteur de type ROS et d'un détecteur à ionisation de flamme relié à un intégrateur- calculateur Enica 21 (DELSI instruments, Suresnes, France). L'identification des acides gras est réalisée par comparaison de leur temps de rétention avec ceux des standards d'acides gras (Nucheck-prep, Elysiam, MN, USA). La surface des pics d'acides gras est proportionnelle à leur quantité ; elle est calculée à l'aide d'un intégrateur.

NB : La technique est réalisée au laboratoire (UMR lipides, nutrition, cancer) à l'université de Bourgogne.

V. Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43).

L'activité de la LCAT est déterminée sur du sérum frais, par conversion du ^3H cholestérol en ^3H cholestérol estérifié, selon la méthode de GLOMSET et WRIGHT (1964), modifiée par KNIPPING (1986). Les liposomes, substrats exogènes pour la LCAT, sont une émulsion de cholestérol et de lécithines. La LCAT sérique permet le transfert d'un acide gras de la position 2 de la lécithine sur le 3- β -OH du cholestérol, formant le cholestérol estérifié et la lysolécithine. 2mg de cholestérol et 16 mg de lécithines d'œuf (Merck) sont solubilisés dans un mélange chloroforme/méthanol (Prolabo) (2 :1, v : v). Le mélange est séché sous azote. Après addition de 1ml de solution tampon 10mM tris/HCl, 1 mM EDTA, pH 7,4 (tampon d'incubation), la solution subit une sonication pendant 30 minutes à 25°C. Pour chaque détermination, 88 nM de liposomes-cholestérol, 7,4 KBq ^3H cholestérol (Amersham, Les Ulis, France) et 0,6 nM d'albumine fraction V (Merck, Darmstadt, Germany) sont mixés et pré incubés avec le tampon à un volume final de 1 ml pendant 1 heure à 37°C. La réaction d'estérification débute par addition de 100 μl de sérum (source enzymatique) et 10 μl de mercaptoéthanol 1M (Merck). Après 1 heure d'incubation à 37 °C, la réaction est stoppée avec 2 ml de chloroforme/méthanol (2 :1, v : v). Après extraction et séparation des lipides par chromatographie sur couche mince en utilisant le mélange hexane/ éther éthylique/ acide acétique (90/30/1) ml (v/v/v) comme éluant, le comptage de la radioactivité du cholestérol libre et du cholestérol estérifié se fait grâce à un compteur à scintillation (Beckman LS 7500). L'activité de la LCAT est exprimée en nmoles de cholestérol estérifié/h/ml de sérum.

NB : La technique est réalisée au laboratoire (UMR lipides, nutrition, cancer) à l'université de Bourgogne.

VI. Détermination de quelques paramètres du statut oxydant/antioxydant

VI.1. Oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques (ESTERBAUER et al., 1989).

L'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode d'ESTERBAUER et al. (1989).

Les diènes conjugués, produits primaires de l'oxydation des lipides, se forment par réarrangement des doubles liaisons du radical lipoylé des acides gras poly insaturés, résultant

du départ d'un hydrogène sur un acide gras possédant au moins deux doubles liaisons en position 1,4-pentadiène. Ces diènes conjugués possèdent un maximum d'absorption à 234nm.

Les taux des diènes conjugués sont estimés en utilisant le coefficient d'extinction ($\epsilon=29.50\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$). les variations de l'absorbance des diènes conjugués (D.O) en fonction du temps permettent de déterminer trois phases consécutives :

- Phase de latence
- Phase de propagation
- Phase de décomposition

A partir de la courbe, plusieurs marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques sont déterminés :

- T (lag) : se calcule sur la courbe en projetant $(D.O)_{t_0}$ sur la pente, puis sur l'axe des X. Il est exprimé en minute.
- Taux initial des diènes conjugués ($\mu\text{mol/l}$).
- Taux maximum des diènes conjugués ($\mu\text{mol/l}$).
- T (max) : c'est le temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale. Il se calcule sur la courbe en projetant $(D.O)_{\text{max}}$ sur la pente, puis sur l'axe des X. il est exprimé en minute.

VI.2. Dosage du malondialdéhyde plasmatique (méthode NOUROOZ-ZADEH et al., 1996).

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique, analysé sur le plasma, est calculé en utilisant une courbe étalon de MDA ou seulement le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($E=1,65 \times 10^5 \text{ mol}^{-1}$ à 532 nm) (Annexes).

VI.3. Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire (méthode NOUROOZ-ZADEH et al., 1996).

Le dosage du malondialdéhyde érythrocytaire se fait selon la méthode utilisée pour le MDA plasmatique. Dans ce cas, à la place du plasma, le lysat est utilisé pour le dosage du MDA érythrocytaire en présence de l'acide thiobarbiturique (TBA).

VI.4. Dosage de la vitamine E.

La vitamine E (α tocophérol) sérique, est analysée sur le plasma par chromatographie liquide haute performance (HPLC) en phase inverse selon la méthode de ZAMAN et al. (1993). Cette méthode permet une analyse quantitative basée sur le fait que l'aire des pics chromatographiques est proportionnelle à la concentration de la vitamine E présente dans le sérum, par comparaison au pic de l'étalon interne, le Tocol (Lara Spiral, Couternon, France), introduit dans l'échantillon avant l'injection dans le chromatographe.

La phase stationnaire inverse est composée de silice greffée par des chaînes linéaires de 18 atomes de carbones (colonne C18; HP ODS Hypersil C18 ; 200 mm x 4,6 mm; Lara Spiral, maintenance temperature of analytical column, 35°C). La phase mobile est constituée par le mélange méthanol/eau (98/2, V/V), délivrée à un débit constant, 1ml/min grâce à une pompe (Waters 501 HPLC Pomp).

Après précipitation des protéines par l'éthanol et addition de l'étalon interne (5 μ g de tocol pour 200 μ l de plasma), la vitamine E, est extraite du plasma par 2ml d'hexane. La phase supérieure est reprise soigneusement et est évaporée sous vide. Le résidu est repris dans 50 μ l de diethyl éther, et complété avec 150 μ l de la phase mobile méthanol/eau (95/5 ; v/v). Le dosage de la vitamine E est réalisé par HPLC équipé d'un détecteur à absorption UV qui permet de détecter le pic correspondant à la vitamine E à 292nm.

NB : La technique est réalisée au laboratoire (UMR lipides, nutrition, cancer) à l'université de Bourgogne.

VI.5. Dosage de l'activité de la catalase.

Cette activité enzymatique est mesurée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (AEBI, 1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H₂O₂ en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient 500 μ l d'échantillon

(lysate dilué au 1/50 ou plasma), 500µl d'H₂O₂, et 500µl d'eau physiologique. Après incubation de 5 min, 500µl de réactif TiOSO₄ (1,7 g dans 500 ml d'H₂SO₄ 2N) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H₂O₂ restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H₂O₂ avec l'eau physiologique et le réactif TiOSO₄ de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A1 est la concentration de H₂O₂ de départ

A2 est la concentration de H₂O₂ après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/min/ml.

VI.6. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est à dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC) est estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres *in vitro* en présence du plasma, selon la méthode de BLACHE et PROST (1992).

Cette méthode est basée sur le suivi en fonction du temps de l'hémolyse des globules rouges induite par un générateur de radicaux libres. Il s'agit de soumettre une suspension d'hématies à une agression radicalaire dans des conditions strictement contrôlées, et standardisées, tous les systèmes enzymatiques et chimiques de l'échantillon se mobilisent pour protéger l'intégrité des cellules jusqu'à leur lyse.

Ainsi, l'hémolyse se fait graduellement en fonction du temps. La mesure de l'augmentation de l'absorbance à 450 nm toutes les quinze minutes permet de suivre la cinétique de l'hémolyse. L'addition d'une quantité déterminée d'un antioxydant vitamine E (Trolox) ou vitamine C (Acide ascorbique) permet de neutraliser une quantité de radicaux libre dans le milieu d'incubation ce qui induit la protection des globules rouges contre l'attaque des radicaux libres et l'hémolyse. La courbe de cinétique de lyse des globules rouges est donc déviée et un décalage de la courbe est observé en fonction du temps.

Le plasma contient plusieurs systèmes de défenses antioxydantes et permet aussi la protection des globules rouges contre l'attaque radicalaire. En présence du plasma, un décalage de la courbe de la cinétique d'hémolyse des globules rouges est aussi observé.

Le pouvoir antioxydant total du plasma représente alors la capacité du plasma à neutraliser les radicaux libres générés *in vitro* (ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaqués, ce qui ralentit l'augmentation de la densité optique à 450 nm.

Afin de permettre une quantification de ce pouvoir antioxydant total, l'utilisation des antioxydants purifiés (Trolox, Vitamine C) à concentrations connues permet l'étalonnage. Ainsi une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 1 μM de Trolox ou 2 μM de Vitamine C (concentration finale). L'ORAC de chaque échantillon de plasma est calculé en mesurant la surface nette de protection sous la courbe cinétique de l'hémolyse. Ainsi $\text{ORAC échantillon} = (\text{S Blanc} - \text{S Echantillon}) / (\text{S Blanc} - \text{S Antiox})$ où $\text{S} = \text{Aire sous la courbe cinétique de l'hémolyse}$; $\text{Antiox} = \text{Trolox (1 } \mu\text{M)} \text{ ou Vitamine C (2 } \mu\text{M)}$.

VII-ANALYSES STATISTIQUES :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes plus ou moins erreur standard ou pourcentage. La comparaison des moyennes entre enfants obèses et enfants témoins est réalisée par le test « t » de student. Des corrélations sont effectuées entre les différents paramètres étudiés. Tous les calculs sont réalisés à l'aide d'un programme informatisé (STATISTICA).

RESULTATS ET INTERPRETATION

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

I.1. variables socio-économiques.

Les variables socioéconomiques de la population étudiée sont déterminées à partir des enquêtes et les résultats sont donnés dans le tableau 02.

Les niveaux scolaires des parents des enfants témoins et obèses ne montrent pas des variations remarquables.

Le niveau scolaire, des parents de la majorité des enfants témoins et obèses, est secondaire (60% ,62 %) respectivement. Alors que 20% et 25% des enfants témoins et obèses respectivement ont des parents dont le niveau scolaire est primaire. Ainsi 20% et 13% des enfants témoins et obèses respectivement ont un niveau scolaire supérieurs.

La plupart des enfants témoins habitent des villas (93.3 %) tandis que la majorité des obèses (60%) vivent dans des immeubles et (40% dans des villas).

L'équipement sanitaire reste adéquat chez les deux groupes étudiés.

Le revenu globale de la famille des témoins est faible ou moyen (26.26% et 60%) par contre le revenu globale de la famille des obèses est le plus souvent moyen ou élevé (55% et 30%) respectivement.

Tableau 02 : Variables socio-économiques.

	témoins	obèses
I- Niveaux scolaire des parents :		
• primaire	20 %	25%
• secondaire	60 %	62%
• supérieur	20 %	13%
II- habitat		
• immeuble	06.66 %	60%
• villa	93.3 %	40 %
III- Equipement sanitaire		
• Cuisine	100 %	100 %
• salle de bain	100 %	100 %
• eau courante	100 %	100 %
IV- Taille du ménage :		
• ≤3 personnes	06.66 %	20 %
• ≥4 personnes	93.3 %	80 %
V- Emploi du père :		
• Travailleur instable	13.33 %	05 %
• Enseignant	06.66 %	05 %
• Cadre moyen	33.3 %	20 %
• Commerçant	20 %	20 %
• Autre	26.26 %	50 %
VI- Emploi de la mère :		
• Sans emploi	73.33 %	80 %
• Enseignante	13.33 %	05 %
• Cadre moyen	06.66 %	-
• Autre	06.66 %	15 %
VII- Revenu global :		
• Faible	26.26 %	15 %
• Moyen	60 %	55 %
• Elevé	06.66 %	30 %

✓ Chaque valeur représente le pourcentage des variables socio-économiques au sein de la population témoin et la population obèse

I.2. Facteurs prédictifs de l'obésité infantile.

A partir des données recueillies dans l'enquête, on constate que la quasi-totalité des obèses (80%) présentent une obésité familiale contre 6.66 % des témoins.

Seuls 10% des enfants obèses déclarent pratiquer une activité sportive intense et régulière contre 20 % qui n'ont aucune activité sportive.

Les autres enfants des deux groupes (témoins et obèses) pratiquent des activités physiques ou sportives faibles (53.33% et 55%) ou moyenne (46.66% et 15%) respectivement.

Il n'existe pratiquement pas de différence entre les deux groupes étudiés.

Quatre vingt treize pour cent (93.3%) des enfants de poids normal et 75 % des enfants en surpoids ou obèses vont souvent à l'école à pieds mais 20% des obèses utilisent la voiture comme moyen de transport contre 6.66 % des témoins.

La durée moyenne de sommeil et le temps moyen consacré à regarder la télévision sont pratiquement les même dans les deux groupes (9.12 ± 1.2), (1.39 ± 0.44) heure/ jour chez les normo pondéraux et (9.13 ± 0.5), (1.7 ± 0.6) heure/ jour chez les enfants en surpoids ou obèses respectivement.

L'utilisation des consoles de jeux et de l'ordinateur ne présente aucune différence significative entre les deux groupes d'enfants.

Tableau 03 : Facteurs prédictifs de l'obésité infantile.

	témoins	obèses
I- Présence d'obésité dans la famille		
• Oui	06.66 %	80 %
• Non	93.3 %	20 %
II- Durée moyenne de sommeil de l'enfant (heures)	9.13 ± 0.5	9.12 ±1.2
III- Temps moyen passé devant la télévision par jours (heures)	1.39 ± 0.44	1.7 ± 0.6
IV- Utilisation des consoles de jeux		
• Oui	20 %	30 %
• Non	80 %	70 %
V- Utilisation de l'ordinateur :		
• Oui	46.66 %	35 %
• Non	53.33 %	65 %
VI- Moyens de transport :		
• Voiture	06.66 %	20 %
• Bus	-	05 %
• Vélo	-	-
• Marche à pieds	93.3 %	75 %
VII- Activité sportive :		
• Aucun	-	20 %
• Faible	53.33 %	55 %
• Moyenne	46.66 %	15 %
• Intense	-	10 %
VIII- Activité d'agitation :		
Enfant calme et gestes lents	13.33 %	15 %
Agitation moyenne	53.33 %	75 %
Agitation forte	33.33 %	10 %

✓ Chaque valeur représente le pourcentage ou la moyenne ±ES.

I-3- Comportements alimentaires de la population étudiée.

Toutefois les résultats concernant l'allaitement maternel indiquent que la proportion d'enfants allaités au sein était pratiquement similaire chez les enfants témoins et obèses.

Il est à noter que 62,5% enfants témoins et 65 % enfants obèses ont été allaités pendant une durée qui n'a pas dépassé les trois mois, alors que seulement 6,25% et 5% des enfants témoins et obèses respectivement ont été allaités pendant une période qui dépasse un an.

L'introduction des légumes et fruits était précoce (à partir de 4 mois) chez tout les enfant des deux groupes.

La prise alimentaire journalière se divise en trois repas principaux (petit déjeuner, déjeuner et dîner) et un goûter l'après midi. Les enfants témoins et obèses (75% et 63.63% respectivement) prennent le petit déjeuner régulièrement alors que (25 % et 18.18%) le prennent de temps en temps. Par contre, les enfants en surpoids et obèses sont plus nombreux à ne jamais le prendre (27.27%).

Presque la totalité des enfants prennent leur déjeuner et dîner.

Tableau 04 : Comportements alimentaires de la population étudiée.

	témoins	obèses
I- Allaitement maternel		
Jusqu'à 3 mois	62.5 %	65 %
>3mois et <1 an	31.25 %	30 %
>1an	06.25 %	5 %
II- Introduction des légumes et fruits		
A partir de 4 mois	100 %	100 %
III- le petit déjeuner :		
Régulièrement	75 %	63.63 %
Parfois	25 %	18.18 %
absence	-	27.27%

- ✓ Chaque valeur représente le pourcentage des variables socio-économiques au sein de la population témoin et la population obèse.

I.4. Apports énergétiques et en macronutriments :

Le tableau 05 représente les apports énergétiques et en nutriments journaliers (rappel des 24 heures ; par sexe et en fonction de la corpulence (témoins et obèses).

L'apport énergétique total (exprimé en Kcal/jour) est augmenté de manière très significative chez les filles en surpoids et obèses par rapport à leurs témoins, la valeur moyenne est multipliée par un facteur de 1,6.

Chez les garçons obèses une augmentation hautement significative en apport énergétique total est notée par rapport aux témoins.

Les quantités des protéines consommées sont significativement élevées chez les enfants en surpoids et obèses dans les deux sexes.

Une augmentation hautement significative de l'apport glucidique est notée chez les filles et les garçons en surpoids et obèses comparés aux enfants normo pondéraux.

On note également que l'augmentation des apports lipidiques semble très importante chez les enfants obèses comparés aux témoins, en effet, chez les filles et les garçons la quantité ingérée a presque doublé chez les obèses par rapport aux témoins.

Les quantités en acides gras saturés et mono insaturés consommés sont significativement plus élevés chez les filles en surpoids et obèses par rapport à leurs témoins.

Les quantités en acides gras saturés et poly insaturés consommés par les garçons en surpoids et obèses sont significativement élevées par rapport aux garçons témoins. Cependant aucune différence significative, concernant l'apport en acides gras poly insaturés, n'est notée entre les filles obèses et leurs témoins.

Une augmentation hautement significative de l'apport en AGS est notée chez les filles témoins et obèses par rapport aux garçons.

L'apport en cholestérol est significativement plus élevé chez les filles et les garçons en surpoids et obèses par rapport à leurs témoins.

Une augmentation très significative, de l'apport en cholestérol, est notée chez les filles en surpoids et obèses par rapport aux garçons.

Concernant l'apport en vitamine E, aucune différence significative n'est observée entre les enfants en surpoids et obèses et ceux de poids normal, quelque soit le sexe.

Chez les filles et les garçons en surpoids et obèses, l'apport en vitamine C augmente très significativement par rapport aux témoins.

Les quantités de vitamine C consommées sont très élevées chez les garçons par rapport aux filles.

Tableau 05: Apports énergétiques et en macronutriment de la population en En fonction du sexe.

	filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses
Energie (kcal)	1425,38 ± 352,11	2292,7 ± 412,86 ***	1545,82 ± 163,91	2059,48 ± 324 **
Protéines (g)	44,96± 9,99	97,66 ± 28,70 *	41,32 ± 4.96	87,92± 37,77 *
Glucides (g)	244,2± 65,63	349,81± 110,53 **	231,26 ± 69,50	386,24 ±81,21 **
Lipides (g)	35,96 ±6.47	66,95 ± 8.01 **	34,34 ± 4.48	78,88 ±27,24 ***
Acides gras saturés (g)	12,98 ± 3.64	26,23 ± 4.15 *	10,02 ± 2,15 \$\$	13,45 ± 3,63 * \$\$\$
Acides gras mono insaturés (g)	7,15 ± 1.95	17,35± 2.76 *	6,68 ± 0.99	5,28 ± 1,75 \$\$
Acides gras polyinsaturés (g)	6,31 ± 1.15	6,30 ± 0.65	4,82 ± 1.25	9,22 ± 2.51 *
cholestérol (mg)	61,05 ± 22.7	183,70± 27,23 **	44,34 ± 4.83	80,14 ± 20,43 *** \$\$\$
Vitamine E (mg)	3,28 ± 1,54	4,07 ± 0,96	5,26 ± 0.93	4,67 ± 180
Vitamine C (mg)	38.76± 8.5	61.46 ± 12,34 ***	53,6 ± 8,34 \$\$	103, 8± 29,37 *** \$\$

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test«t» de student
- * p<0.05, ** p< 0.01, différence significative obèse versus témoin
- \$ p<0.05, \$\$ p< 0.01, différence significative garçons versus filles

II - ETUDE BIOCHIMIQUE

II.1. Les paramètres lipidiques chez la population étudiée.

II.1.1. Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins (Figure 05 et 06, tableau I en annexes).

Les teneurs en triglycérides (TG), au niveau du sérum, sont augmentées de manière très significative chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux enfants normo pondéraux. (Le taux des TG est multiplié par un facteur de 1,6)(Figure 05).

Les valeurs moyennes des TG au niveau des HDL ne présentent pas de variations importantes entre les deux groupes d'enfants.

Une augmentation très significative (de +36,98 %) du taux sérique en triglycérides est constatée chez les filles en surpoids et obèses par rapport à leurs témoins (Figure 06).

Cependant, ce taux augmente significativement (de +23,83 %) chez les garçons obèses par rapport à leurs témoins.

Chez les filles obèses, les taux des triglycérides au niveau des VLDL et LDL sont augmentés significativement (+41,36 %) par rapport aux filles de poids normal.

Chez les garçons, cette augmentation est significative au niveau des VLDL et très significative au niveau des LDL (+24,62 % et +42,81 %).

Quelque soit le sexe, aucune différence significative n'est constatée entre le taux des triglycérides au niveau des HDL des enfants en surpoids et obèses et ceux de poids normal.

Il n'existe pas de différence significative, concernant Les teneurs en triglycérides, entre les filles et les garçons.

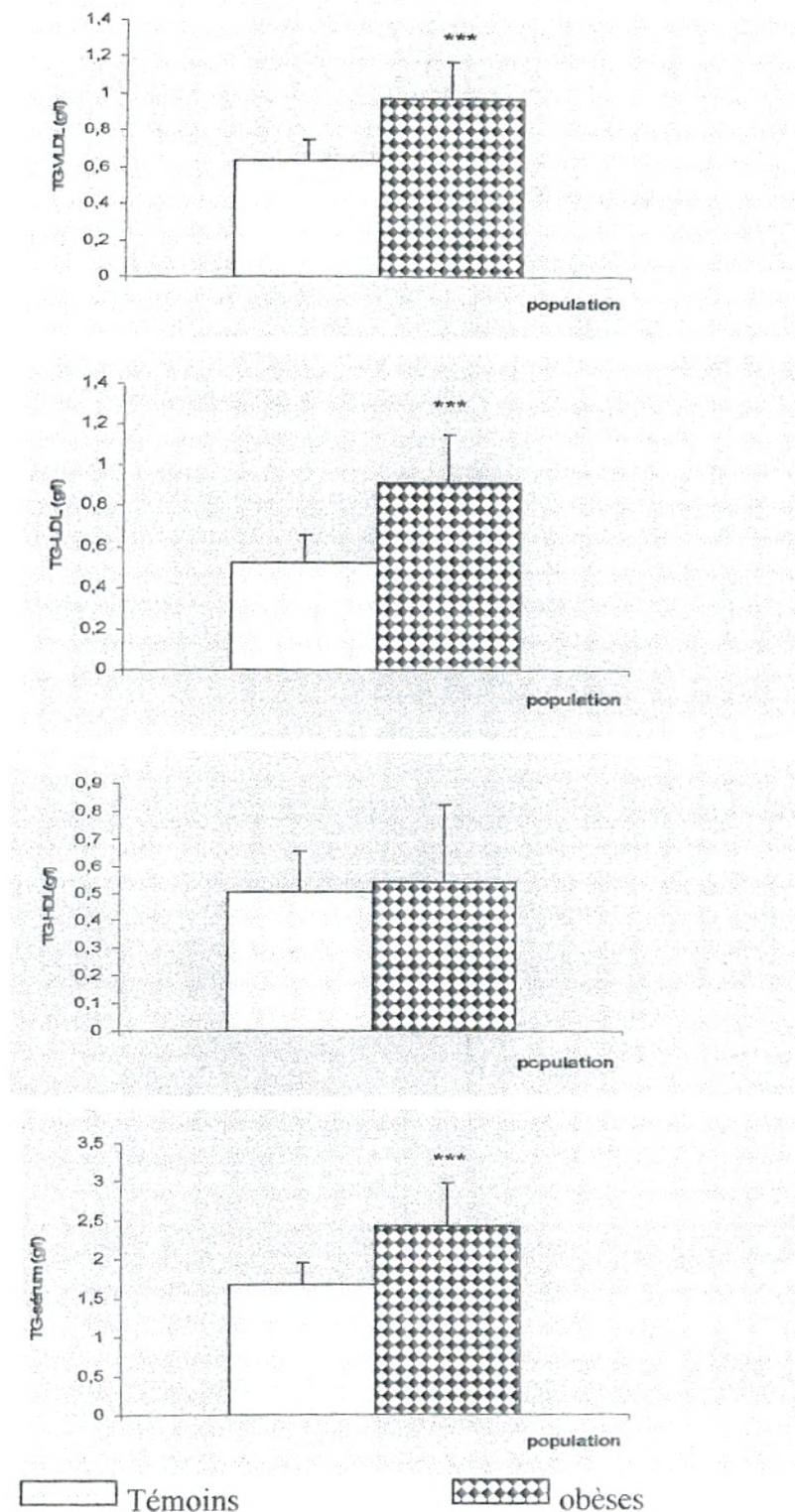


Figure 05 : Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin.

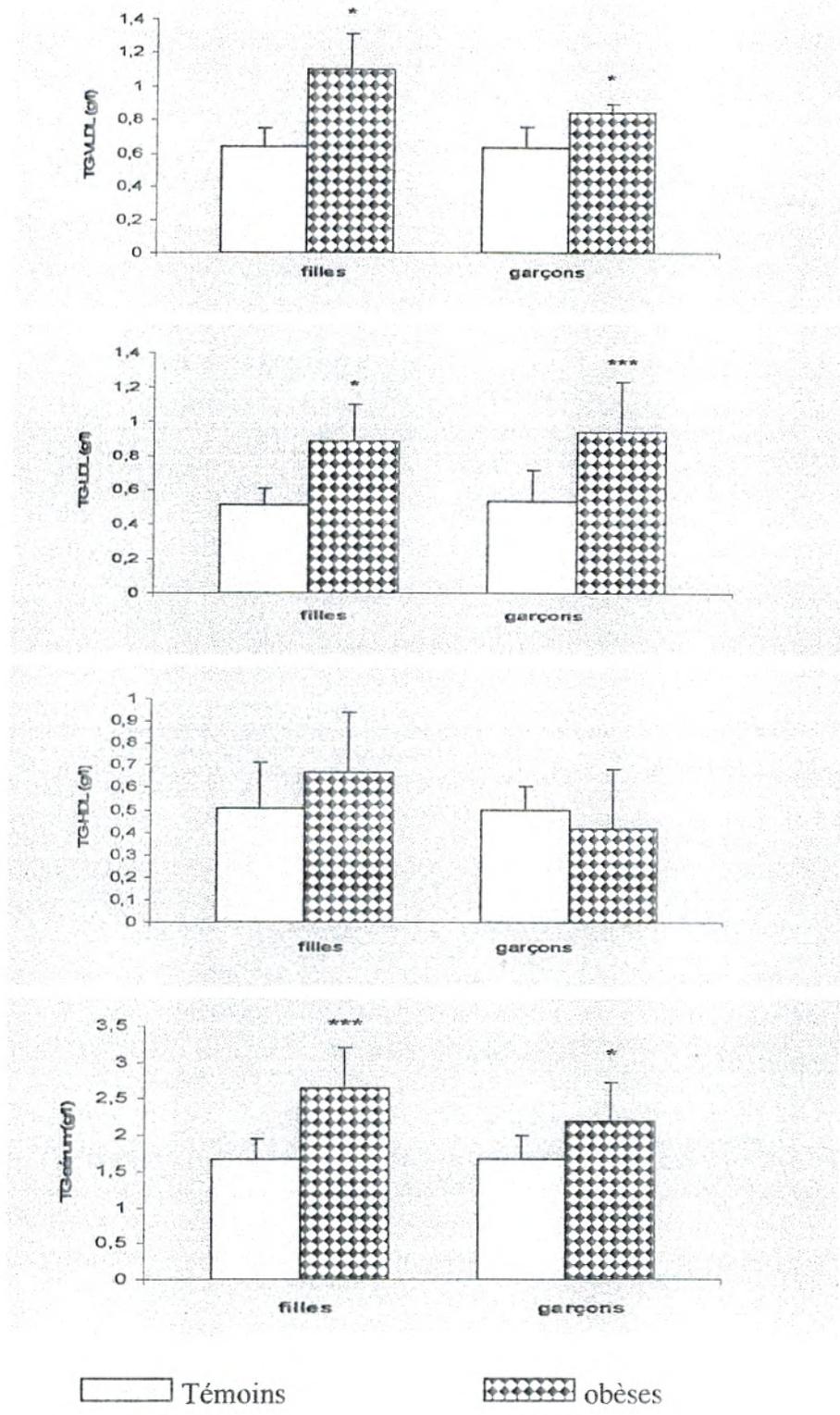


Figure 06: Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES
- Comparaison entre témoins et obèses, est effectuée par le test «t» de student
- * p<0.05, ** p< 0.01, différence significative obèse versus témoin
- \$ p<0.05, \$\$ p< 0.01, différence significative filles versus garçons.

II.1.2. Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins. (Figure 07 et 08, tableau II en annexes).

Le taux moyen de cholestérol total (CT) sérique augmente très significativement (de +14,32 %) chez les enfants obèses versus leurs témoins.

Au niveau des VLDL et des LDL, les teneurs en cholestérol total sont très élevées chez les obèses par rapport aux témoins (+39,89 % ; +23,84). Par contre, elles sont diminuées de manière hautement significative au niveau des HDL (-44,51 %).

Il n'existe pas de différence significative, concernant Les teneurs en cholestérol total sérique, entre les filles obèses et leurs témoins. Par contre la différence est très significative entre les garçons obèses et les garçons normo pondéraux.

Les résultats montrent que le taux moyen en cholestérol est significativement supérieur chez les garçons par rapport aux filles obèses. Les valeurs moyennes sont de $(2,1 \pm 0,19$ et $1,86 \pm 0,14$; $p < 0.01$).

Au niveau des VLDL, les teneurs en CT sont augmentés de manière hautement significative chez les filles (+31,14 %), et les garçons (+48,18 %) obèses par rapport à leurs témoins.

Concernant les LDL, une augmentation très significative des teneurs en CT est notée chez les obèses par rapport aux enfants normo pondéraux (+16,7 % chez les filles et +29,97 % chez les garçons).

Dans la population des obèses, on constate qu'il y a une différence très significative entre les teneurs en CT des garçons par rapport aux filles. Les valeurs moyennes sont de $(0,94 \pm 0,21$ et $0,88 \pm 0,29$; $p < 0.001$).

Une diminution hautement significative des teneurs en CT au niveau des HDL est observée chez les obèses par rapport aux enfants normo pondéraux. Cette diminution est significative chez les deux sexes.

Les teneurs en CT au niveau des HDL ne présentent aucune différence significative entre les garçons et les filles.

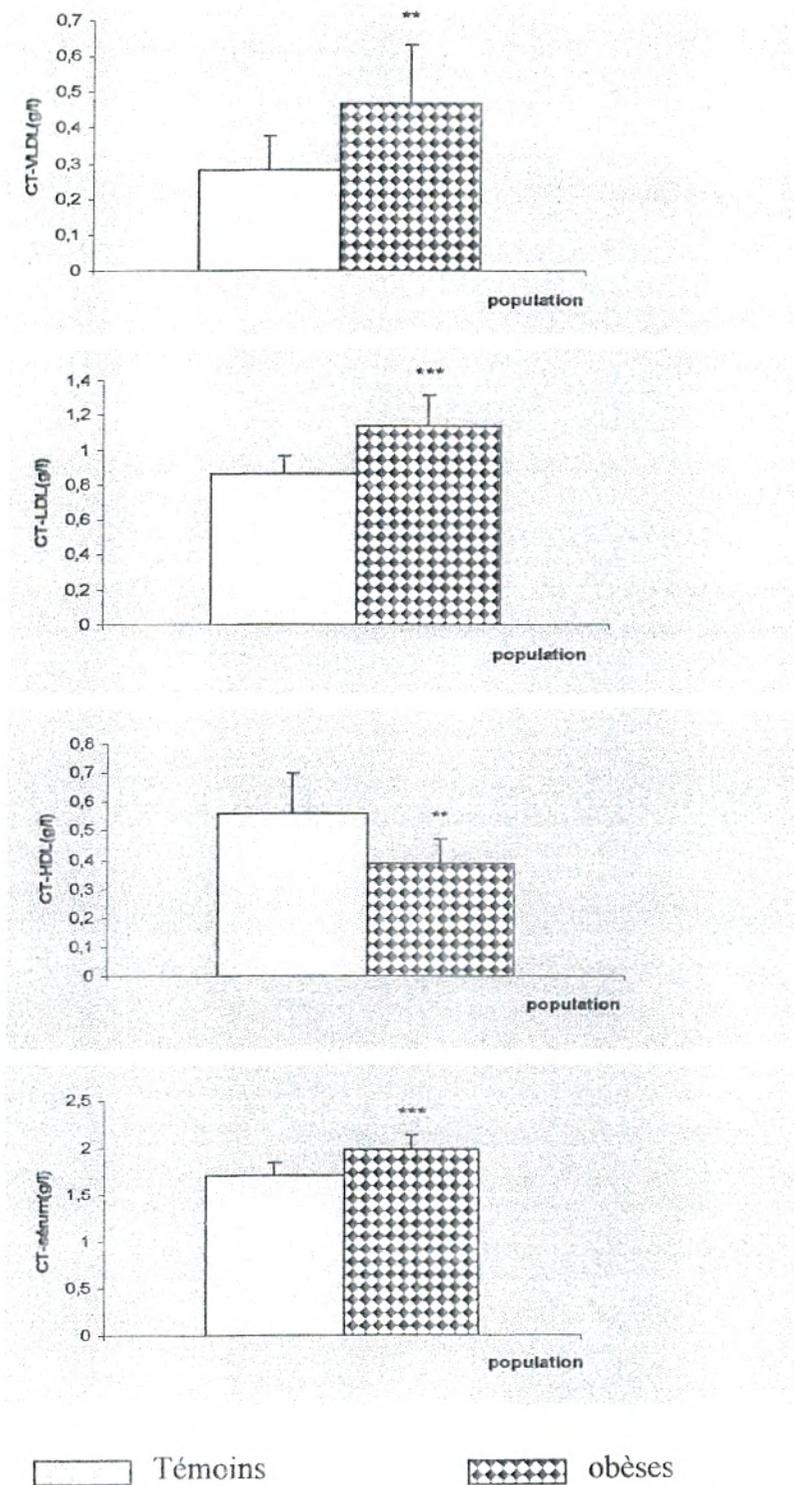


Figure 07: Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin

II.1.3. Teneurs en protéines totales au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins. (Figure 09 et 10, tableau III en annexes).

Le taux des protéines totales sériques ne présente pas de différence significative entre les obèses et leurs témoins.

L'augmentation des teneurs en Apo B100 au niveau des VLDL et LDL est très importante chez les enfants obèses par rapport aux témoins (les teneurs ont presque doublé). Concernant les HDL, les taux en Apo AI ne varient pas significativement entre les obèses et leurs témoins.

Une augmentation hautement significative des teneurs en protéines totales sériques est observée chez les filles (+11,61 %) et les garçons (+13,43 %) obèses par rapport aux témoins. Au niveau des VLDL et LDL, les taux en Apo B100 sont significativement élevés chez les filles et les garçons en surpoids et obèses par rapport aux enfants normo pondéraux.

Chez les filles, il n'y a pas de différence entre le taux moyen en Apo AI des obèses et ceux des témoins. Par contre une augmentation significative est notée chez les garçons obèses et leurs témoins.

D'une façon générale, les teneurs en protéines totales sériques et en Apo lipoprotéines ne montrent aucune différence entre les filles et les garçons.

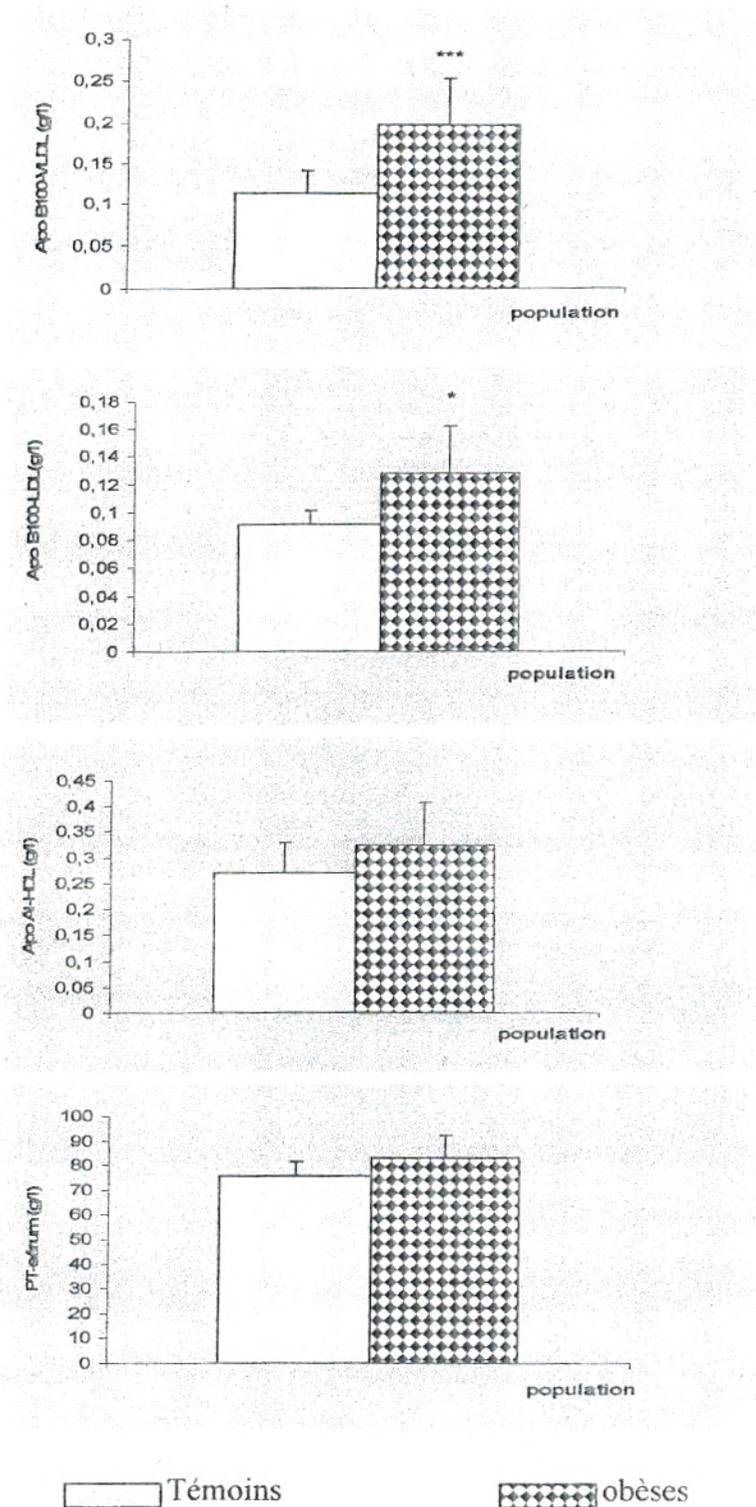


Figure 09: Teneurs en protéines au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin.

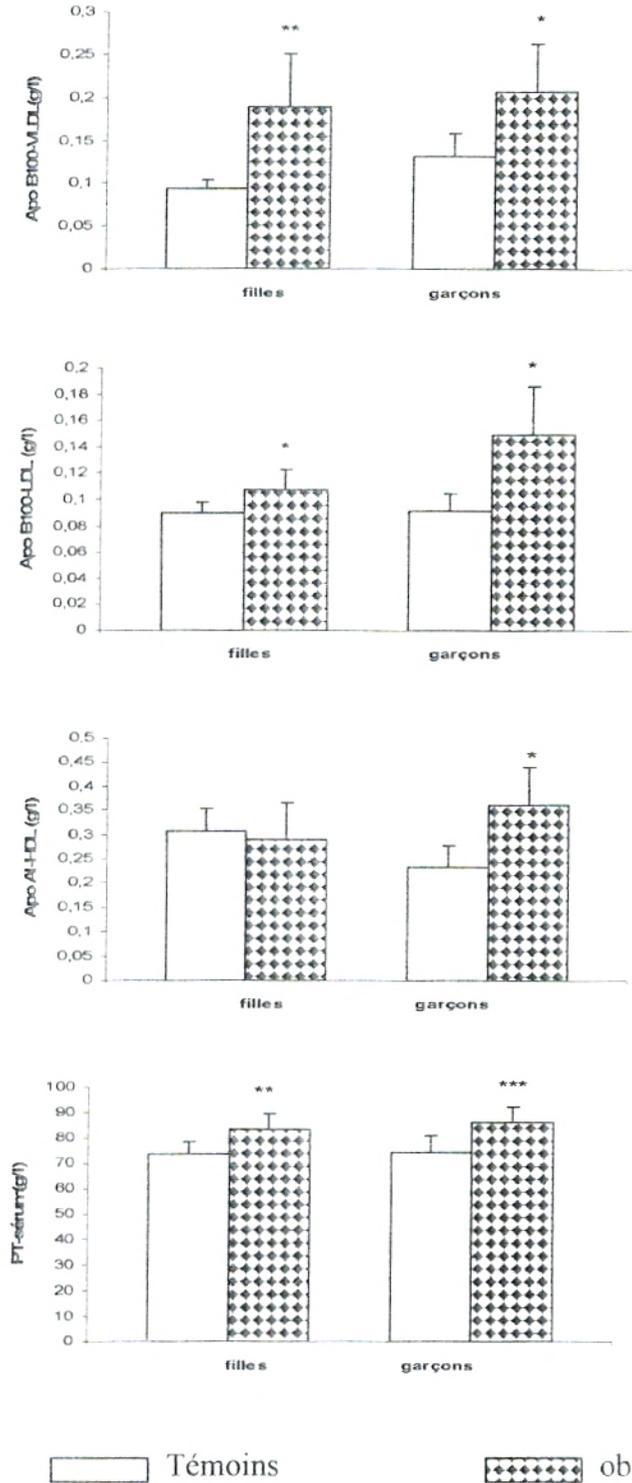


Figure 10 : Teneurs en protéines au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin
- \$ $p < 0.05$, \$\$ $p < 0.01$, différence significative filles versus garçons.

II.1.4. Teneurs en cholestérol libre et esters de cholestérol au niveau du sérum des enfants obèses comparés aux témoins. (Figure 11, tableau III en annexes).

Les teneurs en cholestérol libre (exprimés en g/l) sont augmentés de manière très significative chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux enfants témoins, et ceci quelque soit le sexe.

En ce qui concerne les taux des esters de cholestérol, aucune différence significative n'est constatée entre les enfants obèses et témoins.

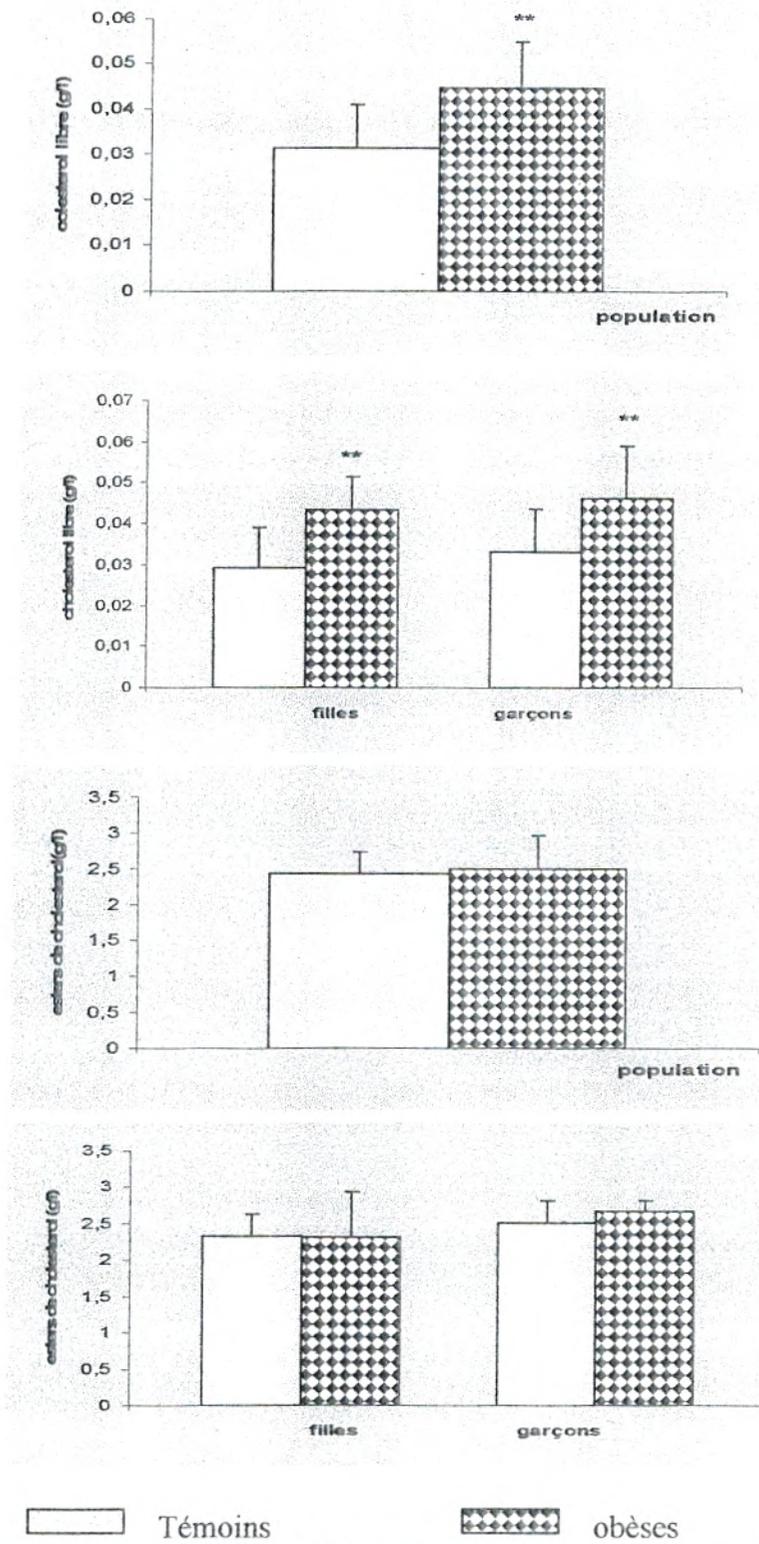


Figure 11 : Teneurs en cholestérol libre et esters de cholestérol au niveau du sérum chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

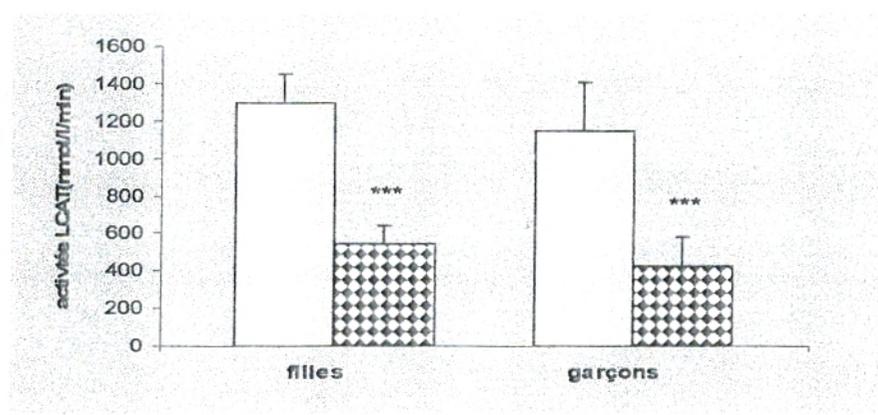
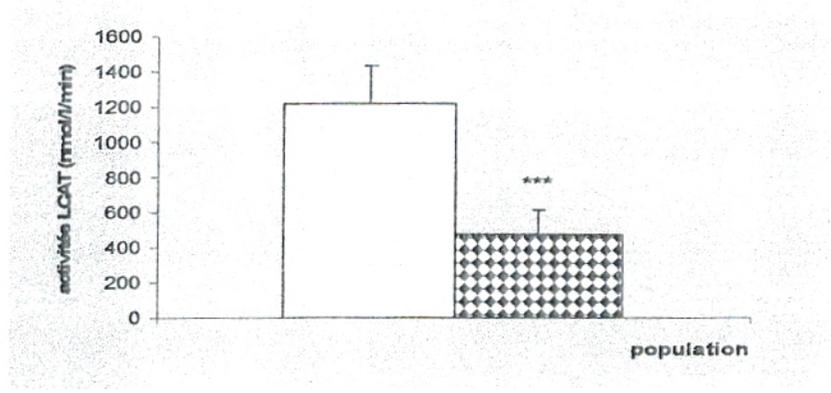
- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses, est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin.
- \$ $p < 0.05$, \$\$ $p < 0.01$, différence significative filles versus garçons.

II.1.5. Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase (LCAT) des enfants obèses comparés aux témoins. (Figure 12, tableau IV en annexes).

Chez les enfants en surpoids et obèses, on note une diminution très significative dans l'activité de la LCAT.

Chez les filles comme chez les garçons, l'activité de la LCAT diminue très significativement chez les obèses par rapport aux témoins (-58,23 % et -63,18 % respectivement).

Cependant, aucune différence significative n'est notée, concernant l'activité de la LCAT, entre les filles et les garçons.



Témoins
 obèses

Figure 12 : Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES.
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student.
- *p<0.05, ** p< 0.01, différence significative obèse versus témoin.
- \$ p<0.05, \$\$ p< 0.01, différence significative filles versus garçons

II.1.6. Composition en acides gras (AG) des lipides sériques des enfants obèses comparés aux témoins (tableau 06).

La composition sérique en acides gras saturés (AGS) présente une élévation significative chez les enfants obèses comparés aux témoins. Cette élévation est également significative chez les filles et hautement significative chez les garçons obèses par rapport aux enfants normo pondéraux.

Par ailleurs, les filles en surpoids et obèses présentent des taux en AGS significativement plus élevés par rapport aux garçons.

La composition sérique en acides gras mono insaturés (AGMI) ne varie pas entre les deux groupes étudiés, et ceci quelque soit le sexe.

Pour les acides gras poly insaturés (AGPI), un taux significativement élevé en acide linoléique (18 :2n-6) est noté chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux enfants témoins, et autant chez les filles que chez les garçons.

Une augmentation hautement significative en acide arachidonique (20 :4n-6) est observée chez les enfants obèses par rapport aux témoins. Chez les filles comme chez les garçons obèses, le taux de l'acide arachidonique a presque doublé.

Chez les filles et les garçons obèses, le rapport (acide arachidonique/ acide linoléique) (produit/substrat) est augmenté par rapport aux témoins, les valeurs moyennes sont de (0,42 vs 0,27) et (0,44 vs 0,37) respectivement.

Les teneurs sériques en acides gras poly insaturés (AGPI) de la série n-3 (20 :5n-3 et 22 :6n-3) (EPA et DHA) sont diminués de manière hautement significative chez les enfants obèses par rapport aux témoins et également chez les filles et les garçons obèses par rapport à leurs témoins.

Tableau 06: Evaluation du taux des acides gras au niveau du sérum total chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.

Acides gras (%MOL×PM)	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
Acides gras saturés	7913.59± 991.01	8985.25± 989.24*	8614.34± 219.18	9684.75± 535.44 *	7212.84±569	8285.75± 857** \$\$\$
Acides gras mono insaturés	4171.18±1273.17	4775.64±1173.72	5244.91±1197.48	4231.67±1552.26	3837.10±2587	3989.71±1028.9
Acides, gras polyinsaturés						
18 :2N-6	18408,79 ± 1586,254	23464,03± 1074,12 *	8850,56 ±1011,04	11405,70±1209,2 *	9558,23 ± 987,25	12058,33± 1249,57 *
20 :4N-6	6001,02 ± 982,54	10178,39±966,27 **	2413,87± 330,25	4809,14±423,8 **	3587,15 ±587,54	5369,25±258,46 **
20:5N-3	705,57 ± 122,33	315,26 ± 87,56 **	307,61 ± 25,96	151,44 ±78,70 *	397,962± 114,25	163,81± 57,33 **
22:6N-3	2073,64 ± 395,25	975,84 ± 236,54 **	880,64 ± 110,05	436,64 ± 84,32 **	1192,99 ±182,25	539,19±142,7 **

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test«t» de student
- * p<0.05, ** p< 0.01, différence significative obèse versus témoin.
- \$p<0.05, \$\$\$p<0.01, différence, significative, garçons, versus, filles.

II.2. Evaluation de quelques paramètres du statut oxydant/ antioxydant chez la population étudiée.

II.2.1. Evaluation des paramètres de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines sériques (tableaux 07 et 08) :

Une diminution significative du temps initial de l'oxydation T (lag) est notée chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux enfants normo pondéraux. Chez les filles, la différence est hautement significative, par contre chez les garçons aucune différence significative n'est notée entre les obèses et leurs témoins.

Le temps maximal de l'oxydation T (max) diminue de manière hautement significative chez les enfants en surpoids et obèses versus leurs témoins.

Les filles en surpoids et obèses présentent un T (max) inférieur à celle des filles de poids normal. Une diminution significative de T (max) est aussi notée chez les garçons obèses comparés à leurs témoins.

Cependant, les taux initiaux des diènes conjugués (TIDC) ne varient pas significativement chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux enfants normo pondéraux dans les deux sexes.

Les taux maximaux des diènes conjugués (TMDC) sont similaires chez les enfants en surpoids et obèses et leurs témoins. Il n'y a pas de différence significative en valeur de TMDC entre les filles et les garçons obèses et leurs témoins.

Concernant les quatre paramètres d'oxydation des lipoprotéines T (max), T (lag), (TIDC) (TMDC), aucune différence significative n'est notée entre les filles et les garçons.

Tableau 07 : Paramètres de l'oxydation in vitro des lipoprotéines sériques chez les sujets Obèses et témoins.

	témoins	obèses
T (lag) (minute)	24.25 ± 4.43	19.75 ± 2.87 *
T (max) (minute)	257.5 ± 17.07	195 ± 25.16 **
TIDC (μ mol/l)	0.036 ± 0.005	0.039 ± 0.005
TMDC (μ mol/l)	0.043 ± 0.0073	0.042 ± 0.004

Tableau 08 : Paramètres de l'oxydation in vitro des lipoprotéines sériques chez les sujets Obèses et témoins en fonction du sexe.

	filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses
T (lag) (minute)	27.5 ± 3.53	18 ± 2.82 **	21 ± 1.41	21 ± 1.73
T (max) (minute)	255 ± 7.07	180 ± 28.28 *	260 ± 28.28	193.33 ± 30.55 *
TIDC (μ mol/l)	0.036 ± 0.004	0.030 ± 0.0038	0.037 ± 0.007	0.041 ± 0.002
TMDC (μ mol/l)	0.041 ± 0.004	0.038 ± 0.0042	0.045 ± 0.001	0.044 ± 0.0015

- T (lag) : temps initial de l'oxydation
- T (max) : temps maximal de l'oxydation
- TIDC : taux initial des diènes conjugués
- TMDC : taux maximal des diènes conjugués

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- *p<0.05, ** p< 0.01, différence significative obèse versus témoin
- \$ p<0.05, \$\$ p< 0.01, différence significative filles versus garçons.

II.2.2. Teneurs en malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins des deux sexes (figure 13 ; tableau V en annexes).

Les teneurs en MDA plasmatique chez les enfants en surpoids et obèses sont comparables à celle observées chez les témoins, et ceci quelque soit le sexe.

Par ailleurs, une augmentation significative des teneurs en MDA érythrocytaire est notée chez les sujets obèses des deux sexes par rapport aux témoins.

Les résultats ne montrent pas de différence significative concernant les teneurs en MDA plasmatique et érythrocytaire entre les filles et les garçons.

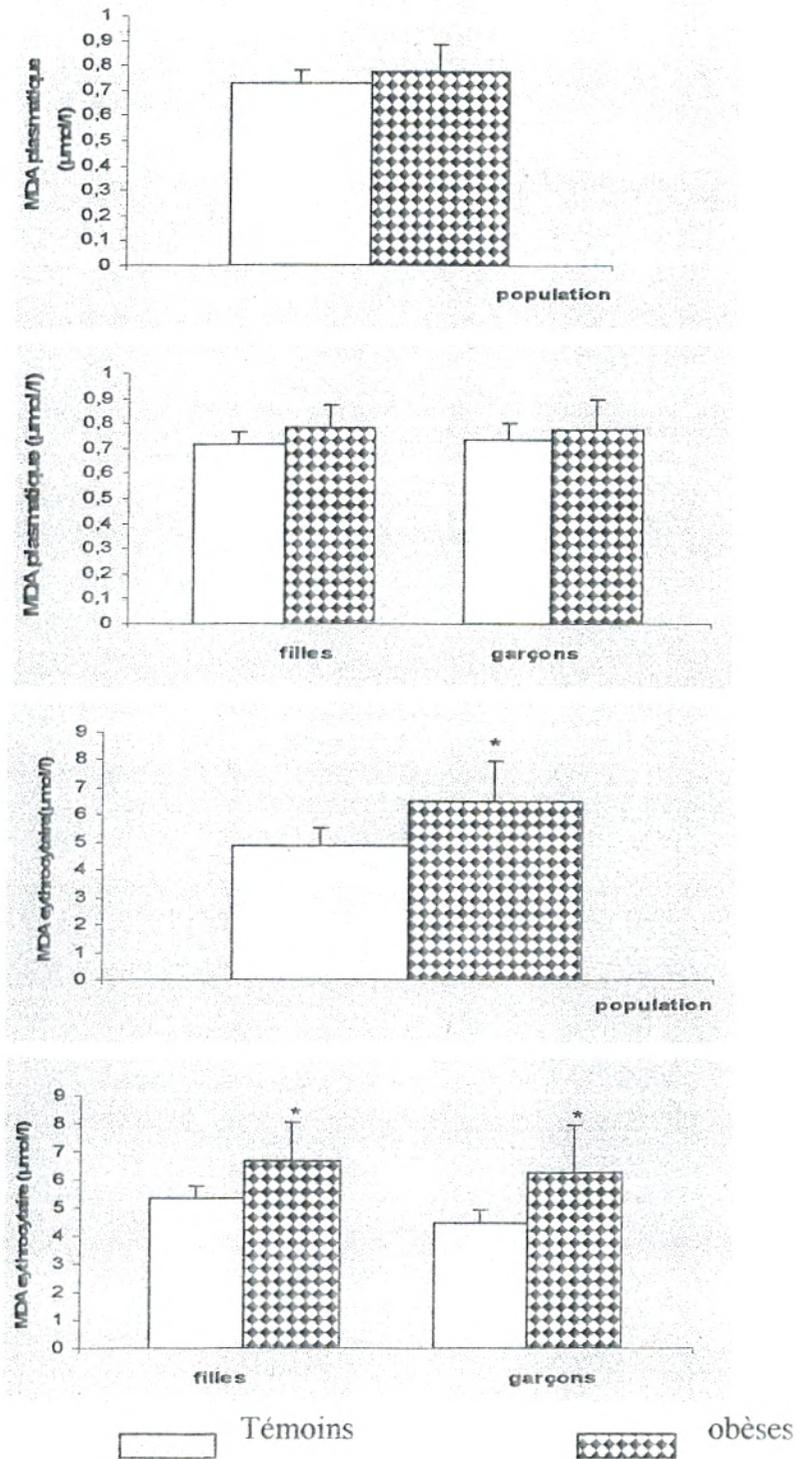


Figure13 : Teneurs en malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin
- \$ $p < 0.05$, \$\$ $p < 0.01$, différence significative filles versus garçons.

II.2.3. Taux sériques de la vitamine E chez les enfants obèses comparés aux témoins. (Figure 14, tableau VI en annexes).

Le taux sérique de la vitamine E est augmenté de manière hautement significative chez les enfants en surpoids et obèses versus leurs témoins, la valeur moyenne est multipliée par un facteur de 2.

Chez les filles et les garçons, la différence est hautement significative entre le taux en vitamine E des obèses et des témoins.

Par contre, on ne constate aucune différence significative entre Le taux sérique de la vitamine E des garçons et des filles.

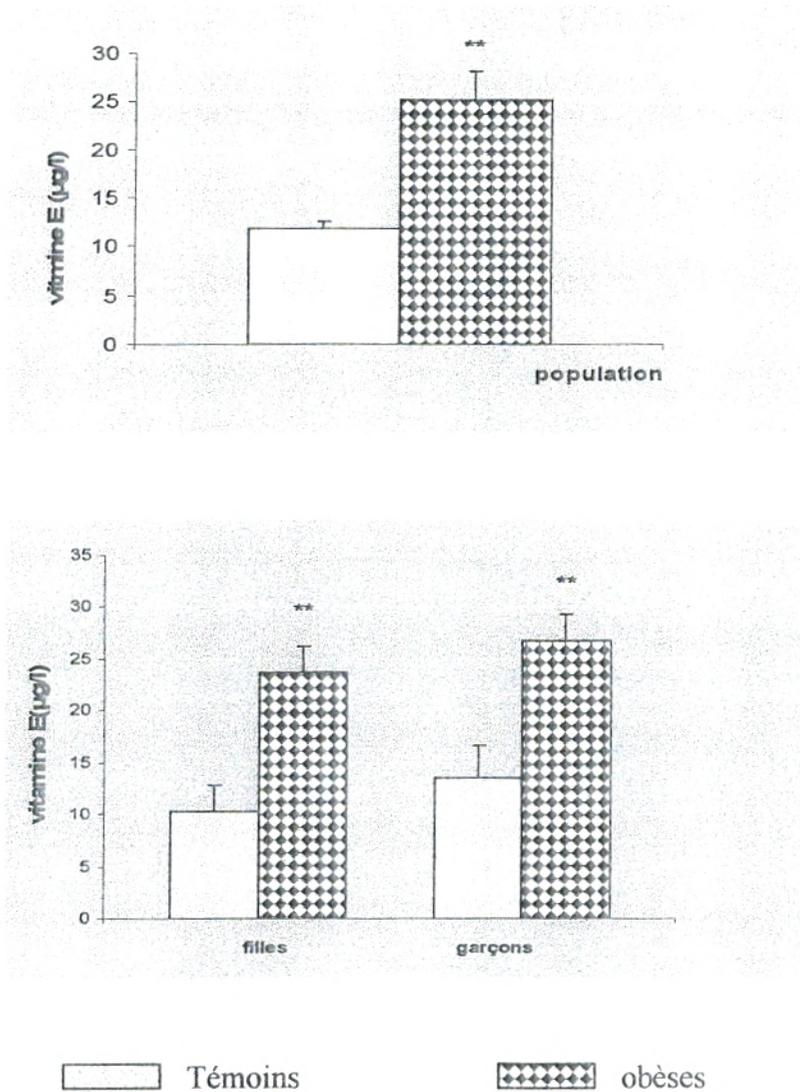


Figure 14 : Teneurs en vitamine E au niveau du sérum chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin
- \$ $p < 0.05$, \$\$ $p < 0.01$, différence significative filles versus garçons.

II.2.4. Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les enfants obèses comparés aux témoins. (Figure15, tableau VII en annexes).

L'activité de la catalase plasmatique chez les enfants en surpoids et obèses est proche à celle observée chez les enfants normo pondéraux, et ceci quelque soit le sexe.

Comme la catalase plasmatique, l'activité de la catalase érythrocytaire ne présente pas de variations entre les sujets obèses et leurs témoins.

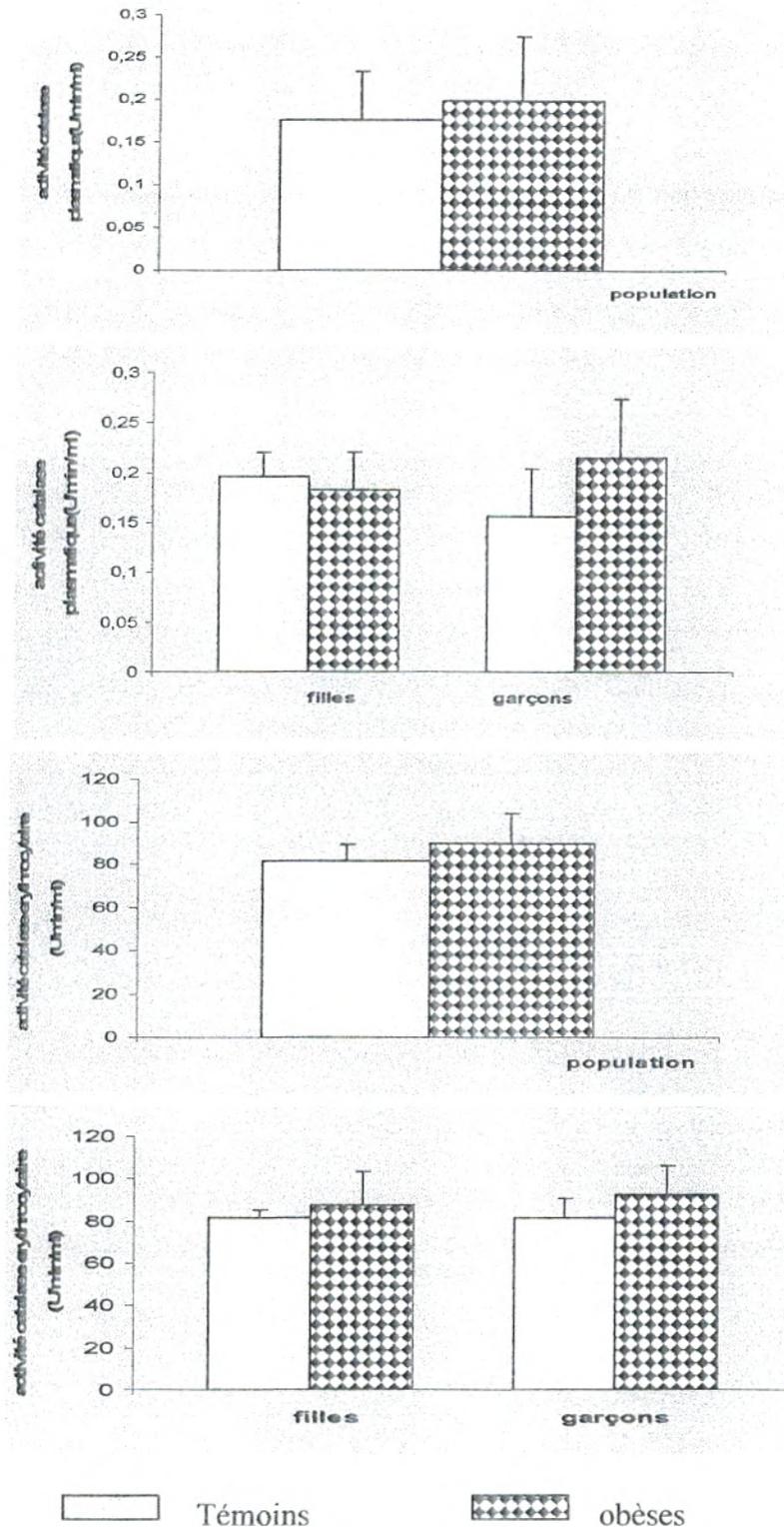
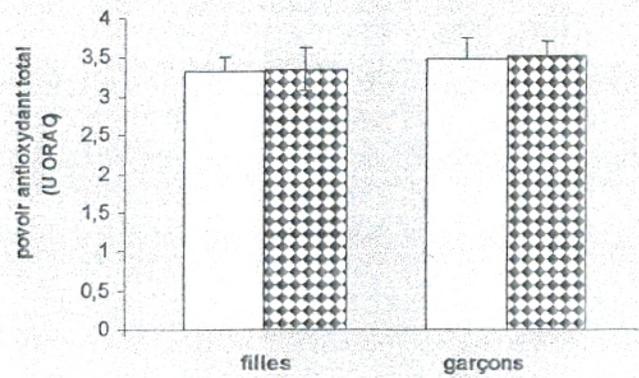
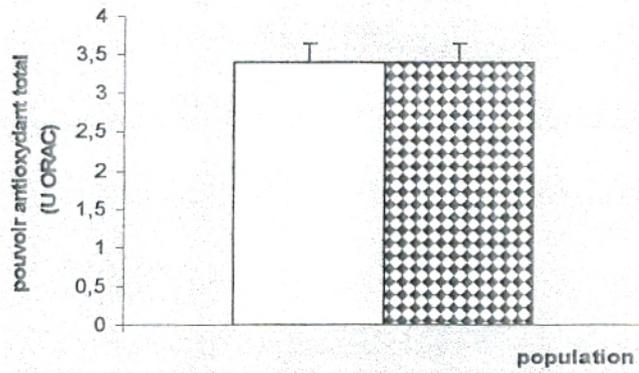


Figure 15 : Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin
- \$ $p < 0.05$, \$\$ $p < 0.01$, différence significative garçons versus filles.

II.2.5. Evaluation du pouvoir antioxydant total chez les enfants obèses comparés aux témoins (Figure16, tableau VIII en annexes).

La capacité antioxydante totale (exprimé en unité ORAC) ne montre aucune variation significative entre les enfants en surpoids et obèses et leurs témoins, et ceci quelque soit le sexe.



Témoins
 obèses

Figure 16: Evaluation du pouvoir antioxydant total chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, différence significative obèse versus témoin
- \$ $p < 0.05$, \$\$ $p < 0.01$, différence significative garçons versus filles.

III - CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES.

Différentes corrélations ont été calculées grâce au logiciel statistica, au sein de la population témoin et obèse, les corrélations significatives sont représentées dans les tableaux 09 et 10.

Chez les filles obèses, une corrélation significative et positive est notée entre l'IMC et les teneurs en TG et en Apo B 100 au niveau des VLDL, et entre l'apport en lipides totaux et les teneurs en cholestérol sériques et au niveau des VLDL. Cependant, une corrélation négative est notée entre l'apport en lipides et la capacité antioxydante du plasma des filles obèses.

Chez les garçons obèses, l'apport en protéines est corrélé positivement avec les teneurs en protéines sériques.

Concernant les paramètres d'oxydation des lipides, une corrélation positive est notée entre le temps maximal d'oxydation T (max) et l'apport en vitamine E, alors que la corrélation entre T (lag) et les esters de cholestérol est négative.

Tableau 09 : Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les filles.

	Filles témoins			Filles obèses				
	TG-LDL	TG-HDL	C-VLDL	TG-VLDL	CT-S	C-VLDL	APOB100-VLDL	ORAC
IMC	-	-	-	0.04	-	-	0.04	-
Apport en protéines	-	-	-	-	-	-	-	-
Apport en lipides	0.038	0.009	-	-	0.04	0.04	-	-0.04
Apport en cholestérol	-	-	0.038	-	-	-	-	-

Tableau 10 : Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les garçons.

	Garçons témoins				Garçons obèses			
	TG-LDL	C-LDL	Apo AI	LCAT	PT sérum	Ester de cholestérol	AGS	T (max)
Apport en protéines	-	-	0.01	-	0.04	-	-	-
Apport en lipides	-	-	-	-	-	-	0.02	-
Apport en cholestérol	-	0.024	-	-	-	-	-	-
Apport en vitamineE	-	-	-	-	-	-	-	0.01
T (lag)	-	-	-	-	-	-0.04	-	-
T (max)	-0.02	-	-	-	-	-	-	1
ORAC	-	-	-	0.034	-	-	-	-

➤ Corrélations significatives marquées à $p < 0.05$.

DISCUSSION

La prévalence du surpoids et de l'obésité chez l'enfant est en augmentation dans la majorité des pays (OMS, 2003). Ce phénomène concerne aussi bien les pays industrialisés (LOBSTEIN et al, 2003) que les pays en transition économique (MARTEL et al, 1998).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) place actuellement sa prévention et sa prise en charge comme une priorité dans le domaine de la pathologie nutritionnelle.

En effet l'obésité est sous l'influence de nombreux facteurs incluant l'hérédité, les facteurs environnementaux et les déséquilibres d'ordre nutritionnel, métabolique, psychologique et social.

Les conséquences de l'obésité infantile sont nombreuses et dramatiques, il est donc nécessaire de s'interroger sur ses causes pour tenter d'en ralentir la progression.

Notre étude a pour objectifs ; l'évaluation de facteurs de risques liés à l'obésité notamment nutritionnels et comportementaux chez des enfants scolarisés de la ville de Tlemcen, et la mise en évidence des perturbations métaboliques (dyslipidémies, stress oxydatif) qu'engendre l'obésité chez ces derniers.

La prévalence de l'obésité infantile chez la population de la wilaya de Tlemcen (daïra de Hennaya) était 4,27 % d'enfants obèses dont 4,49% chez les filles et 4,14 %chez les garçons. (Résultats non publiés).

Des données récentes, indiquent une augmentation significative de la moyenne de l'indice de masse corporelle (IMC) (BROMLEY et al., 2005) et une augmentation exponentielle de l'obésité infantile, chez les enfants de 5-12 ans sa prévalence était de 3 % dans les années 1960, elle est passée à 6-8 % dans les années 1980 pour atteindre 10-12 % dans les années 1990 et actuellement 13-15 % dans cette tranche d'âge (ROLLAND CACHERA, 2000). Elle a donc été multipliée par un facteur de 4 à 5 en quarante ans.

L'IMC de notre population des enfants est significativement élevé comparé aux témoins des deux sexes.

Plusieurs facteurs ont été reliés significativement à l'apparition de l'obésité de l'enfant (obésité parentale, l'excès alimentaire et le manque d'activité physique) (LECLERF, 2005 ; ROLLAND CACHERA, 2002).

L'étude statistique des trois enquêtes (nutritionnelle, économique et des facteurs prédictifs) a permis de déterminer ces facteurs dans notre population.

Le premier est l'existence d'une obésité parentale, environ 80% des enfants obèses ont au moins un de leurs deux parents souffrant de surpoids. Ceci concorde avec les résultats ROLLAND CACHERA (1984) et GIRARDET (1993 ; 2004), qui montrent que la présence de l'obésité dans la famille représente 60% à 80% des risques d'obésité. LEON et al (2003) ont montré que les humains ne sont pas égaux devant le surpoids, l'hérédité intervient de façon très importante mais sur des mécanismes très variés.

La prédisposition génétique joue un grand rôle (son influence serait de 10 à 80%), mais le caractère plurifactoriel de l'obésité rend les recherches difficiles et il est encore impossible de prédire les gènes impliqués et leurs effets respectifs (GIBAULT, 2001).

Seule une corrélation aux facteurs environnementaux peut permettre d'expliquer cette forte augmentation de la prévalence de l'obésité depuis plusieurs dizaines d'années.

Parmi les facteurs de mode de vie associés à l'obésité, on note une faible participation des enfants en surpoids et obèses à des activités physiques ou sportives de niveau moyen ou élevé (seuls 10% des enfants obèses déclarent pratiquer une activité sportive intense et régulière). La réduction des activités et les prises alimentaires inadéquates qui y sont associées sont un facteur de risque avéré de prise de poids (FRELUT, 2001).

Cette réduction des activités physiques au profit de la télévision ou des consoles de jeux vidéo semble favoriser le surpoids en particulier à des moments critiques de la vie, comme la période pré pubertaire chez les enfants (JAGO ,2005 ; UTTER ,2006).

Le temps moyen consacré à la télévision (1.7 heures/jour) est presque similaire à celui publié en France en 2000 (1,8 heures/jour) (VOLATIER ,2000) et reste inférieur à celui des États-Unis (4,5 heures / jour) (ROBINSON, 1999).

Les autres facteurs, poids moyen à la naissance, durée de sommeil, utilisation de l'ordinateur et moyens de transports ne présentent pas de variation entre les deux groupes étudiés. Ils ne sont pas considérés dans notre population comme des facteurs prédictifs de l'obésité infantile.

Nos résultats montrent aussi que le revenu globale de la famille est moyen ou élevé chez les obèses et moyen ou faible chez les normo pondéraux.

On peut dire que si le niveau socio économique est un facteur important d'obésité chez l'adulte, son influence est moins marquée chez l'enfant (GIBAULT, 2001).

Les facteurs nutritionnels jouent un grand rôle. Ainsi, une alimentation riche en lipides de la série oméga 6 entraîne une augmentation des adipocytes (hyperplasie) alors que les graisses saturées ont plutôt un effet hypertrophique (augmentation de la taille des cellules adipeuses).

Ces nouvelles données posent la question du rôle « adipogénique » potentiel des laits pour nourrissons, enrichis en acides essentiels gras poly-insaturés. Le lait idéal devrait se rapprocher au mieux de la composition du lait maternel (GIBAULT, 2001).

Dans notre population, 65% des enfants en surpoids et obèses sont allaités au sein pendant une période qui ne dépasse pas les trois mois.

La durée d'allaitement ne présente pas une différence importante entre les enfants obèses et les enfants de poids normal.

Il a été suggéré que l'allaitement maternel protège contre la prise de poids rapide et réduit le risque d'excès pondéral (BERGMAN et al, 2003). Dans une revue de 61 études sur la question, OWEN et al. (2005) concluent que l'allaitement maternel protège contre l'obésité.

Les mères qui donnent le sein ou le biberon ont des comportements différents envers leurs bébés (WRIGHT, 1988). L'allaitement à la demande permet à l'enfant de moduler la fréquence et la structure des repas et favorise le développement précoce du système de l'appétit en réponse à des signaux internes (faim et satiété). En outre, les attitudes, croyances et inquiétudes de la mère influencent les comportements alimentaires. BURDETTE et al. (2006) ont trouvé une plus forte adiposité chez les enfants de 5 ans dont la mère avait une forte inquiétude au sujet de la suralimentation que chez ceux dont la mère s'inquiétait moins. L'inquiétude maternelle était plus élevée chez les mères obèses. Ainsi, le profil de poids maternel conditionne l'environnement biologique et comportemental (méthode et horaires d'alimentation) de l'enfant.

Il apparaît également que les habitudes alimentaires de l'enfant conditionnent le risque de surpoids et d'obésité ultérieurs. A mesure que les enfants grandissent, différents facteurs interagissent et contribuent à moduler ce risque : la pratique d'une activité physique, le temps passé à regarder la télévision, le choix d'une alimentation saine et l'apport énergétique total par rapport aux besoins (SHERY ,2005 ; HETHERINGTON ,2006).

L'installation de l'obésité dépend de l'apport nutritionnel et du bilan énergétique qui doit dépasser les besoins. Chez les filles et les garçons obèses, les apports énergétiques sont supérieurs à ceux d'enfants normo pondéraux, ceci peut être dû à l'augmentation de la

consommation d'aliments à forte densité énergétique ; l'augmentation des apports en macronutriments (glucides, protéines, lipides) d'une part et à la sédentarité (diminution de la dépense énergétique) d'autre part.

OULAMARA et al (2006), montrent que le pourcentage d'énergie provenant des protéines est supérieur chez les enfants en surpoids et obèses (16 % vs 14%) dans les deux sexes.

Les spécialistes en pédiatrie ont récemment remis en cause la responsabilité des causes "évidentes " de l'obésité que sont : l'excès calorique, la sédentarité et la richesse en graisses de l'alimentation. En effet, la progression de l'obésité chez l'enfant depuis 30 ans, est fortement corrélée à l'augmentation de la consommation de sucres et de graisses. (WYLIE-ROSETT et al ,2004). Le poids des aliments conditionnait souvent la quantité de nourriture ingérée. Ainsi, la consommation d'aliments à faible densité énergétique est associée à une réduction de la quantité de calories ingérées (GIBAULT, 2005).

Les quantités de glucides, protéines et lipides sont supérieures chez les filles et les garçons obèses par rapport aux enfants normo pondéraux. Cette augmentation est due à l'augmentation de la taille et/ou le nombre des repas durant la journée, et à la richesse de l'alimentation en graisse et en sucres. Des travaux récents ont montré que, les protéines jouaient un rôle clé dans les processus cellulaires et moléculaires à l'origine de l'accumulation de graisses au niveau de l'organisme, et que la nature même des lipides était déterminante. TUCKER et al. (1997) ont montré que l'apport en macro nutriments des enfants en particulier lipides alimentaires et les carbohydrates peuvent jouer un rôle important dans la prise de poids

La variabilité des apports lipidiques semble très importante : leur proportion est multipliée par 4 entre le 10e et le 90e percentile. Le pourcentage d'apport en lipides chez les garçons en surpoids et obèses est supérieur à celui des garçons normo pondéraux (27 % contre 21 %). (OULAMARA et al ., 2006).

De 1990 à 2000, la connaissance du rôle que jouent les lipides et le cholestérol alimentaire dans les maladies et les troubles tels que les maladies cardiovasculaires (MCV), le diabète et l'obésité a progressé considérablement.

Dans notre travail, les apports en graisses totales, en acides gras saturés (AGS), mono insaturés (AGMI) et en cholestérol, sont importants chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux témoins.

La plupart des données métaboliques examinant l'impact de l'apport en lipides totaux sur les facteurs de risque de MCV sont marquées par les changements concomitants en acides

gras, car un apport moindre en lipides s'accompagne habituellement d'une baisse de l'apport en AGS. Les données suggèrent qu'une baisse de l'apport en graisses totales aurait peu d'impact sur les risques cardiovasculaires sans une réduction concomitante des AGS.

BARR et al. (1999) signalent qu'une baisse du pourcentage énergétique en lipides alimentaires n'a aucun effet sur les taux sériques de cholestérol total et de LDL si cette réduction ne comporte pas une diminution de l'apport en AGS.

L'effet des AGS est souvent confondu avec celui du gras alimentaire total. En outre, plusieurs études ont signalé les bienfaits d'un apport réduit en AGS. Selon KRIS-ETHERTON et al. (1999) une substitution des AGS par trois sources différentes d'AGMI réduirait les taux sériques de cholestérol total et de LDL sans augmenter le taux de triglycérides ou baisser celui de cholestérol-HDL, qui normalement résulte d'un apport faible en gras et élevé en glucides.

Par ailleurs, l'apport en vitamine E et en acides gras poly insaturés ne présentent aucune différence entre les deux groupes.

Des études récentes (HLUBIK et al., 2002 ; VIROONUDOPHAL et al., 2003) ont montré qu'il existe une relation entre les paramètres anthropométriques et les paramètres biochimiques notamment lipidiques.

Chez l'enfant les conséquences d'un simple surpoids sont controversées ; toutefois les enfants obèses présentent une fréquence élevée d'anomalies concernant les lipides et la pression artérielle.

Les études épidémiologiques s'accordent pour conclure que l'obésité dans l'enfance est associée à une augmentation du risque de mortalité prématurée à l'âge adulte (DEPERETI et ASTETBON, 2004).

La prévalence des dyslipoprotéïnémies est élevée chez les obèses (BJOMTOR, 1991), cependant l'obèse peut avoir un bilan lipidique normal avec des lipoprotéines de composition normale (DROUIN, 1994).

En accord avec plusieurs études, (FREEDMAN et al, 1999 ; POTIROLI AE, 2004 ; BURKE, 2006), nous avons observé que l'obésité infantile est associée à une dyslipidémie, elle induit des altérations du métabolisme des lipides et lipoprotéines.

Une corrélation positive est observée entre l'IMC et le cholestérol total, cholestérol LDL (C-LDL) et triglycérides sériques (TG), par contre la corrélation est significativement négative entre l'IMC et le cholestérol HDL (C-HDL) (HLUBIK et al, 2002).

Chez les filles et les garçons en surpoids et obèses, une augmentation significative des teneurs sériques en triglycérides est notée par rapport aux témoins. Ces résultats sont en accord avec (ZWIAUTER ,2000), qui a trouvé que les enfants obèses présentent une véritable hypertriglycéridémie.

En effet nos résultats montrent une augmentation des triglycérides sériques s'accompagnant d'une augmentation des VLDL (lipoprotéine riche en TG), celle ci dépend d'une surproduction hépatique des VLDL et/ou d'une diminution de leur catabolisme.

La synthèse hépatique des triglycérides (TG-VLDL) peut être élevée en raison d'un excès de substrats .En effet la concentration plasmatique en acides gras libres est un régulateur majeur de la production des triacylglycérol-VLDL (MITTENDORFER et al., 2003),donc l'importance du tissu adipeux lors de l'obésité implique une libération plus importante d'acides gras qui seront captés par le foie pour la synthèse des triglycérides (FOSTER et al, 1987 ; BJOMTOR P, 1991 ; MOULIN et al, 1996).

La réduction du catabolisme des VLDL est le reflet de la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL), principale enzyme responsable du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides dont le puissant activateur est l'insuline (TASKINER et al ,1992).

✕ Les résultats trouvés sont en accord avec ceux de (REINEHR et al ,2005) qui indiquent que les teneurs sériques en triglycérides sont significativement corrélées avec la concentration de l'insuline et des acides gras libres, et avec ceux de (MITTENDORFER et al, 2003) qui montrent que la production des triacylglycérol-VLDL est plus importante chez les obèses comparés aux témoins.

DESPRES. (1991), a montré que les triglycérides des VLDL chez les enfants obèses présentent un ralentissement de leur catabolisme ; donc une augmentation de leur temps de résidence plasmatique. L'excédent de graisses a également été associé à une augmentation de la proportion des lipoprotéines de basse densité (LDL), cette forte proportion de LDL est peut être le résultat de troubles métaboliques liés aux fortes concentrations des triglycérides et aux faibles concentrations de HDL qui l'accompagnent, ce qui est en accord avec GRIFFIN et al. (1995) qui indiquent que les triglycérides des VLDL présentent une augmentation significative chez les enfants obèses comparés aux témoins.

L'obésité est la première cause d'hyperlipidémie de l'enfance avec l'hypercholestérolémie totale (ZWIAUTER ,2000). Les filles et les garçons en surpoids et obèses, ont montré des teneurs sériques en cholestérol total significativement élevées par rapport à leurs témoins, ce qui est lié aux teneurs élevées en cholestérol VLDL(C-VLDL) et C-LDL (qui constitue environ 70% de la cholestérolémie totale) et à la diminution du C-HDL. Une synthèse élevée de cholestérol hépatique et/ou une diminution de son catabolisme peuvent être les causes de cette augmentation de cholestérol total.

Cette hyperproduction hépatique du cholestérol est probablement due à l'excès en acides gras. Ceci peut entraîner une diminution de la synthèse des récepteurs hépatiques des LDL avec une réduction de la captation des LDL sériques.

Le cholestérol qui entre par la voie des récepteurs des LDL, (qui reconnaît et fixe l'Apo B100), est libéré dans le lysosome et inhibe le premier stade de la voie de biosynthèse intracellulaire du cholestérol, si son entrée est diminuée (à cause d'une diminution du nombre de récepteurs des LDL), la synthèse endogène du cholestérol augmente et le cholestérol sort de la cellule pour aller accroître la cholestérolémie.

Par ailleurs, une résistance à l'insuline liée au métabolisme des acides gras libres, est détectée au cours de l'obésité infantile, et l'indice de sensibilité à l'insuline lié au métabolisme des acides gras libres est significativement plus faible chez les enfants en surpoids et obèses par rapport aux témoins. En effet une corrélation directe et significative existe entre les teneurs sériques en LDL cholestérol et la concentration sérique d'acides gras libres (REINEHR et al ,2005).

Chez les obèses, l'augmentation des teneurs sériques en cholestérol total et en cholestérol LDL est associée à une augmentation des apports en lipides totaux, gras saturés et en cholestérol alimentaire. En effet, des quantités significativement élevées sont consommées par les filles et les garçons obèses par rapport aux témoins.

Les études effectuées sur les effets quantitatifs des graisses alimentaires sur les taux sériques de lipides et de lipoprotéines confirment que pour chaque augmentation de 1 % de l'apport énergétique provenant des AGS, on note une hausse de 0,50–0,54 mmole/L du taux de cholestérol sérique, principalement du cholestérol-LDL (HEGSTED ,1993 et HOWELL, 1997).

Dans une étude semblable de 76 études métaboliques, CLARKE et al. (1997) ont obtenu des résultats similaires : une augmentation de 0,065 mmole/L de cholestérol sérique pour chaque hausse de 100 mg/jour de cholestérol alimentaire.

GARDNER et KRAEMER (1993) ont confirmé l'effet hypercholestérolémique des AGS.

Une alimentation riche en cholestérol a comme effet de réduire la synthèse des récepteurs des LDL ce qui peut contribuer à faire hausser la cholestérolémie (BROWN et GOLDSTEIN, 1986 ; 2004).

Par ailleurs, HOPKIN (1992) ; HEGSTED (1993) et HOWELL (1997) prédisent que le taux sérique de cholestérol baisse de 0,035 à 0,069 mmole/L à chaque diminution de 100 mg/jour de cholestérol alimentaire.

Dans notre travail on a observé une augmentation significative des teneurs sériques en cholestérol total et principalement en cholestérol LDL chez les garçons par rapport aux filles. Ces résultats sont conformes à ceux de LIMA et al. (2004) qui ont trouvé qu'il y a une différence de profil lipidique entre les sexes, avec des niveaux élevés de cholestérol total et du cholestérol LDL dans les groupes masculins de poids excessif.

Nous avons également constaté une diminution importante du C-HDL chez les filles et les garçons obèses par rapport aux témoins. Ce faible taux de C-HDL pourrait être lié à une augmentation de leur catabolisme. L'augmentation des acides gras libres et de l'activité de la *cholesteryl ester transfer protéin* (CETP) induit une perte de cholestérol estérifié et un enrichissement en TG par échange avec les lipoprotéines riches en TG. Les HDL transformés sont alors plus sensibles à l'action de la lipase hépatique (BARTER, 2004).

D'après certains auteurs, il existe une corrélation inverse entre le taux des TG et le taux de C-HDL chez les obèses (MOULIN et al ,1996).

La lécithine cholestérol acyle transférase (LCAT) et la CETP sont les enzymes responsables de l'estérification du cholestérol libre des HDL et le transfert des esters de cholestérol vers les VLDL et les LDL. La *Phospholipid transfer protéin* (PLTP) peut jouer un rôle important dans la régulation de la taille des particules HDL (DULLART et al.1994).

DULLART et al. (1994) ont montré que les obèses présentent un taux faible en C-HDL et un taux important des TG sériques, en comparaison avec les sujets normo pondéraux. La diminution du taux en C-HDL est associée à une augmentation de l'activité de la CETP et de la PLTP chez les obèses. Aussi, une corrélation positive entre l'activité de ces deux enzymes avec l'indice de masse corporelle (IMC) a été constatée.

Une diminution de l'activité de la LCAT (enzyme participant à la transformation des HDL3 en HDL2, enrichis en esters de cholestérol) est constatée chez les enfants obèses. Donc chez ces derniers, les HDL sont quantitativement faibles par rapport aux témoins.

La baisse des HDL peut favoriser l'oxydation des LDL par une baisse de l'activité de la LCAT protectrice, ainsi, ces obèses auront des TG augmentés un taux de HDL bas et des LDL plus petites et denses propices à l'oxydation donc un profil très à risque du point de vue cardiovasculaires (TISON, 2005).

α Nos résultats montrent que les teneurs en Apo B100-VLDL et Apo B100-LDL sont significativement élevées chez les filles et les garçons obèses par rapport aux témoins. Ceci peut être dû à l'hypersécrétion hépatique des particules VLDL et LDL dont chacune est dotée d'une molécule d'apoprotéine B100. Par contre les teneurs en Apo AI-HDL ne présentent aucune variation entre les deux groupes étudiés.

En effet, plusieurs études ont montré que l'obésité est caractérisée par l'élévation de la synthèse des TG et une augmentation de la sécrétion des particules VLDL par le foie (REAVEN et al., 1999 ; LAWS, 1999) .

Ces résultats concordent avec les études de LOUVET et BARBE (2007) qui ont montré que les dyslipoprotéïnémies sont cinq fois plus fréquentes chez les obèses que dans la population générale et avec de ceux de FREEDMAN (1989) et KUROMORI (2002), qui ont suggéré que l'obésité chez les enfants d'âge scolaire, est associée à une augmentation significative des teneurs sériques en apoB100.

Les résultats montrent aussi que le taux moyen en Apo AI est élevé chez les garçons obèses par rapport aux témoins. Chez les garçons dont l'âge est compris entre 6 et 12 ans, les teneurs en Apo AI sont élevées, par contre elles sont diminuées chez les garçons âgés de 12 à 19 ans. Après la puberté, les teneurs en Apo AI deviennent plus élevées chez les filles que chez les garçons (BACHORIK et al., 1997).

Nos résultats montrent que L'obésité chez l'enfant, représentée par des anomalies qualitatives et quantitatives, est associée à des troubles du métabolisme des lipides et des lipoprotéines. Pour les quantitatives une augmentation des taux des triglycérides au niveau sérique et au niveau des fractions lipoprotéiques est notée ainsi qu'une élévation des taux de cholestérol total et des Apo B 100 au niveau des VLDL et LDL et la diminution de cholestérol total au niveau des HDL. Les anomalies qualitatives comprennent la présence de VLDL riches en TG, des LDL petites et denses et enrichies en TG.

Les filles et les garçons obèses ont des teneurs sériques en cholestérol libre significativement élevés par rapport à leurs témoins. Ce qui est lié aux teneurs élevés en cholestérol total sérique, en C-VLDL et C-LDL et des teneurs faibles en C-HDL.

Aussi, l'augmentation des teneurs en cholestérol libre est associée à une diminution hautement significative de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase (LCAT) chez les individus en surpoids et obèses, avec des teneurs en ester de cholestérol comparables à celle des enfants qui présentent un poids normal, et ceci quelque soit le sexe.

La réduction de l'activité de la LCAT induit une diminution de l'estérification du cholestérol, au sein des particules HDL, qui reste donc à l'état libre. Cette réduction de l'activité est probablement due à la diminution de la quantité de l'enzyme.

Nos résultats s'accordent avec ceux de BAJNOK et al. (2007), qui ont montré l'existence d'une corrélation inverse entre l'activité de LCAT et l'obésité. Ainsi, une réduction importante de poids est accompagnée par une augmentation de l'estérification du cholestérol, du taux du C-HDL et de l'activité de la LCAT (WEISWEILER, 1987).

FUBREE et al. (2002), ont montré que les souris déficientes en LCAT (LCAT^{-/-}) ont des teneurs plasmatiques élevés en cholestérol libre.

Les travaux de BROUSSEAU et al. (2000), ont montré que chez les lapins transgéniques (introduction de gène humain de la LCAT), une surexpression de l'enzyme est corrélée positivement avec la concentration plasmatique en C-HDL et inversement avec celle du C-LDL.

Concernant la composition en acides gras du sérum, les enfants obèses présentent une élévation importante des acides gras saturés (AGS), ce qui est lié à une augmentation des triglycérides des lipoprotéines de faible densité et d'un apport élevé en lipides totaux et principalement en AGS chez les petits obèses par rapport à leurs témoins.

En comparaison avec les garçons, les filles obèses ont des teneurs plasmatiques en acides gras saturés significativement élevées résultant d'un apport excessif en graisses saturées.

Ces résultats sont en accord avec SABIN et al (2007), qui ont trouvé que la concentration plasmatique en acides gras saturés est élevée chez les obèses, qui ont un rôle important dans le développement des maladies cardiovasculaires.

Certaines études épidémiologiques, (KRIS-ETHERTON et al, 1997 ; GOLDBOURT, et al ,1993 ; HU FB et al, 1999) dont la *Nurses' Health Study* signalent aussi un lien entre un apport plus élevé d'AGS et le risque accru de maladies cardiovasculaires(MCV).

Les enfants obèses ont des teneurs sériques élevées en AGS .En effet le sexe présente un déterminant important, avec des remaniements significatifs observés chez les garçons, le sexe a une influence importante sur l'acide palmitique et l'acide stéarique.

La concentration sérique en cholestérol total en TG et en lipoprotéines de faible densité est corrélée positivement avec les teneurs sériques en AGS.

Aussi, l'insulinorésistance est corrélée directement avec la composition du plasma en acides gras ce qui peut être expliqué par la relation entre la qualité des graisses alimentaires et l'action de l'insuline (VESSBY, 2003).

La *Nurses' Health Study*, (HU FB et al., 1999), une étude de cohorte prospective a révélé que l'acide stéarique augmentait le risque de MCV plus que tout autre AGS.

Ainsi, une substitution de 6 à 16 % de l'apport énergétique provenant des AGS par des AGMI ou des AGPI diminuerait de façon égale, les taux sériques de cholestérol total et de LDL. (GARDNER et KRAEMER ,1995 et SANDERS et al 1997).

Les enfants en surpoids et obèses ont des teneurs en acides gras mono insaturés (AGMI) comparable à celle des enfants témoins. Ce qui est probablement dû aux apports presque semblables en AGMI chez les deux groupes et une activité normale du système enzymatique delta-9 désaturase ($\Delta 9$ désaturase).

En effet, SORIGUER (2004) suggère qu'il existe une association entre l'apport en acide oléique, la composition en acide oléique des phospholipides plasmatiques et l'action périphérique de l'insuline (où l'insulinorésistance est corrélée négativement avec la composition en acide oléique des phospholipides).

Concernant le développement de l'obésité, les études conduites *in vivo* chez la souris et *in vitro* sur des adipocytes isolés, ont démontré que les oméga 6, à travers leur principal représentant à longue chaîne, l'acide arachidonique, sont de puissants activateurs de la différenciation adipocytaire, contrairement aux oméga 3 qui contrecarrent les effets proadipogéniques des oméga 6.

L'acide arachidonique activerait, directement ou indirectement par ses dérivés oxygénés, le processus d'adipogenèse au cours des étapes de différenciation de l'adipoblaste en préadipocyte puis du préadipocyte en adipocyte. Ces résultats peuvent être mis en parallèle

avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile (AILHAUD, 2004 ; 2005 ; 2006 ; 2007).

Chez les filles et les garçons en surpoids et obèses, les teneurs en acide linoléique (C 18 :2n-6) et l'acide arachidonique (C 20 :4n-6) sont significativement élevés. Ainsi une augmentation du rapport acide arachidonique/ acide linoléique (produit/substrat) est notée chez les obèses par rapport aux témoins. Ceci est probablement dû aux apports élevés en acide linoléique ou à une diminution de leur oxydation.

L'augmentation du rapport acide arachidonique/ acide linoléique peut être expliquée par une élévation de la conversion de l'acide linoléique en acide arachidonique, elle-même due à l'augmentation de l'activité des delta5 et delta 6 désaturases et à un excès de substrats (C 18 :2n-6).

Les résultats sont conformes à ceux de DECSI (1996 ; 1998) et OKADA (2007), qui ont confirmé que les enfants obèses présentent des teneurs élevées d'acide arachidonique, acide dihomogamalinoléique (C 20 :3n-6) et d'acide gamalinoléique (C 18 :3n-6) et un rapport acide arachidonique/ acide linoléique élevé par rapport aux enfants témoins.

L'augmentation significative des teneurs en acides gras poly insaturés de la série n-6 des lipides sériques des enfants obèses versus leurs témoins, peut être causée par une élévation importante de l'activité de delta6 désaturase.

L'augmentation de la concentration de l'insuline et la réduction de l'insulinosensibilité, peuvent stimuler la synthèse des acides gras poly insaturés de la série n-6. Ainsi SORIGUER, (2004) a confirmé que la composition en acide linoléique des phospholipides sériques est corrélée positivement avec l'insulinorésistance.

Par ailleurs, Les teneurs en acides eicosapentaénoïque (C 20 :5n-3 ou EPA) et docosahexaénoïque (C 22 :6n-3 ou DHA) sont diminués chez les enfants obèses par rapport aux témoins. Ce qui peut être dû à un excès en acide linoléique (oméga 6) qui inhibe par compétition (pour les enzymes impliquées dans la biosynthèse des AGPI à longue chaîne, en particulier pour les désaturases), la bioconversion de l'acide α -linoléique (oméga 3) en ses dérivés supérieurs (acides eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque) ainsi que leur incorporation tissulaire, et ce d'autant plus si l'apport alimentaire direct en ces dérivés est faible. Ce déséquilibre provoque l'augmentation de l'incorporation de l'acide arachidonique dans les phospholipides membranaires, au détriment des dérivés supérieurs en oméga 3. (BURDGE, 2004 ; GUESNET et al, 2004 ; AILHAUD et al 2004 ; 2006 ; 2008).

SCAGLIONI et al. (2006), ont montré que les teneurs en AGPI et en AGPI oméga 3 sont faibles, chez les enfants obèses, par rapport aux enfants témoins. En effet, chez les enfants obèses, l'IMC est négativement corrélé avec les teneurs sériques en AGPI, AGPI de la série n-3 (C22 :6n-3).

De plus, le stress oxydatif est parmi les anomalies métaboliques associées à l'obésité. Il s'installe quand la production des radicaux libres dépasse la défense anti oxydante.

Les radicaux libres induisent des altérations des cellules, des lipides et des protéines à l'origine de différentes pathologies. Les lipides et principalement les acides gras poly insaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxy, cette réaction appelée peroxydation lipidique forme une réaction en chaîne car le radical peroxy formé se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué (ESTERBAUER et al., 1992).

Une étude récente a démontré que l'oxydation lipidique est particulièrement plus élevée chez les enfants obèses. Dans le cas d'obésité, la réduction du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides et des LDL a pour conséquence d'une augmentation significative du temps de résidence des VLDL, des IDL et des LDL. (SCOTT et al., 1990). Ce qui accroît leur risque d'oxydation (VERGES, 2001 ; DEJAGER et TURPIN, 1995).

Plusieurs études (KUNO et al., 1998 ; TOUSAINT et al., 2003) ont montré que chez l'enfant obèse, les LDL contiennent plus d'AGPI que les LDL des enfants normo pondéraux, et que les obèses ont un indice de peroxydation lipidique significativement élevé et des concentrations en α -tocophérol et bêta carotène très diminuées par rapport au sujets normo pondéraux (STRAUSS, 1999). Ces résultats indiquent une augmentation de la susceptibilité des LDL aux stress oxydatif chez les enfants obèses, ce qui peut contribuer à la pathogenèse de l'athérosclérose (ESTERBAUER et al., 1992).

Pour l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines, nos résultats montrent que le temps de latence le T (lag), qui correspond au début de l'oxydation des lipoprotéines, est plus court chez les enfants obèses par rapport aux témoins. Ce qui peut être expliqué par le fait que les particules LDL sont moins résistantes à l'oxydation, chez les obèses, plus le T (lag) est long et plus les LDL, sont résistantes à l'oxydation (ESTERBAUER et al., 1989).

Le temps maximum de l'oxydation est significativement diminué chez les enfants obèses par rapport aux témoins. Alors que les taux, initial et maximal d'oxydation, sont

comparables dans les deux groupes des enfants. Ceci peut être expliqué par l'existence chez les obèses, d'une bonne protection des particules lipoprotéiques contre l'oxydation, assurée par les antioxydants lipophiles tels α -tocophérol ou vitamine E, capable de stopper la transition en chaîne de la réaction de peroxydation lipidique (PRINEN et al, 1992 ; CHENG et al 2000).

Ces résultats concordent avec ceux de BOWEN et OMAI (1998) ; PRINEN et al (1992) qui ont trouvé qu'une élévation des concentrations en α -tocophérol des LDL présente une corrélation négative avec le taux d'oxydation des LDL.

La peroxydation des lipides constitués d'acides gras poly insaturés résulte en une désorganisation des structures membranaires entraînant le dysfonctionnement des protéines qui y sont imbriquées ainsi que la libération des aldéhydes qui, à forte concentration, s'avèrent toxiques pour les cellules (SLATER, 1984). La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dus aux radicaux libres. L'aldéhyde le mieux étudié est le dialdéhyde malonique (MDA) (ESTERBAUER et al., 1991).

Dans notre travail, une augmentation significative des teneurs en MDA érythrocytaire est notée chez les sujets obèses par rapport aux témoins, indiquant l'existence d'un stress oxydatif intracellulaire, alors que les teneurs en MDA plasmatique ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes d'enfants.

Ces résultats sont en accord avec ceux de LIMA et al (2004), qui montrent que chez les enfants et les adolescents, la peroxydation lipidique (déterminée en mesurant la concentration du MDA) est plus évidente chez les obèses par rapport aux témoins.

En effet, une corrélation positive existe entre les teneurs en MDA et l'IMC (YILMAZ et al., 2007).

Par ailleurs, les teneurs en vitamine E sont élevées chez les petits obèses comparés aux témoins. Ce qui est confirmé par VISENTEIN et al. (2004). La richesse de l'alimentation de l'obèse en lipides, peut être la cause de cette élévation.

Les sources alimentaires de vitamine E sont soit d'origine végétales (céréales et huiles) (SAURAI, 2002), soit d'origine animale (ARTUR et al, 1994 ; BONVEHI et al 2000).

La vitamine E agit en piégeant directement les radicaux libres, elle est régénérée par la vitamine C (KINSKY et al, 1989 ; PAKER et al, 1991) dont l'apport est plus important chez les enfants obèses par rapport aux témoins.

Le α -tocophérol est le seul antioxydant dont la concentration plasmatique est significativement corrélée avec la concentration absolue en cholestérol total.

La composition en α -tocophérol des lipoprotéines est strictement corrélée avec l'abondance de cholestérol et des phospholipides dans ces derniers (PERUGINI et al, 2000 ; VIROONUDOMPHOLD et al, 2003).

La vitamine E neutralise de manière efficace les EOA. Elle agit de deux façons différentes, soit en piégeant directement les EOA ou en régulant à la hausse les enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), le glutathion peroxydase et la catalase du foie (VERTUANI, 2004).

La catalase ou CAT (EC1.11.1.6), enzyme particulièrement efficace, catalyse 40 millions molécules en une seconde. Ce taux élevé montre l'importance de cette enzyme pour détoxifier le peroxyde d'hydrogène (SOZMEN et al, 1999).

La catalase est surtout active lorsque le niveau de stress oxydatif est élevé ou que la quantité de la glutathion peroxydase est limitée et elle joue un rôle significatif dans le développement d'une tolérance au stress oxydatif dans la réponse adaptative des cellules (WASSMANN et al., 2004).

Les résultats de notre travail ne montrent aucune variabilité concernant l'activité de la catalase entre les filles et les garçons obèses et leurs témoins.

Nos résultats sont confirmés par RANJBAR KOUCHAKSARAEI et al (2004), qui ont montré que l'activité de la catalase érythrocytaire, chez les personnes obèses, est similaire à celle observée chez les témoins.

VIROONUDOMPHOL et al (2000), ont montré qu'il n'existe pas de différence significative, concernant l'activité des enzymes antioxydantes (SOD, GPX, CAT), entre les sexes.

Dans le cas d'un stress oxydatif, chaque antioxydant est affecté à des degrés divers, il est donc important d'évaluer de manière plus globale la capacité antioxydante générale d'un échantillon biologique (PINCIMAIL et al, 1999).

En effet, MOLNAL et al (2004), ont montré que les enfants obèses présentant un syndrome métabolique ont un statut antioxydant total plus faible par rapport aux obèses qui ne présentent pas ce syndrome et aux enfants normaux.

Dans ce cas, le déséquilibre de la balance antioxydante est due principalement à la diminution importante des antioxydants (vitamine E et bêta carotènes) chez les sujets obèses.

Ainsi, nos résultats montrent que le pouvoir antioxydant total, des enfants en surpoids et obèse, est comparable à celle des témoins des deux sexes.

Cet équilibre de la balance oxydante/antioxydante, chez les enfants obèses, peut être une conséquence d'une défense antioxydante importante contre l'attaque radicalaire représentée par un taux sérique élevé en antioxydants lipophiles (α -tocophérol) et une activité importante des enzymes antioxydantes tels la catalase et la SOD.

CONCLUSION

L'obésité infantile augmente tant sur le plan quantitatif avec un pourcentage d'enfants présentant une surcharge pondérale sur une courbe exponentielle, que sur le plan qualitatif avec l'apparition de degré d'obésité sévère de plus en plus précocement.

C'est surtout l'obésité parentale (hérédité 80%), la sédentarité et les déséquilibres d'ordre nutritionnel qui semblent en causes dans cette progression inquiétante.

Notre étude a relevé des changements dans le comportement alimentaire et le style de vie des enfants en surpoids et obèses : sont retrouvés l'absence de petit déjeuner, l'augmentation des apports énergétiques et en macronutriments (protéines glucides et lipides), la richesse de l'alimentation en graisses saturées et en cholestérol et un déséquilibre des apports en acides gras saturés par rapport aux acides gras poly insaturés.

Si le niveau socio économique est un facteur important d'obésité chez l'adulte, son influence est moins marquée chez l'enfant.

L'obésité infantile expose à des complications métaboliques complexes. En comparaison des minces, les enfants en surpoids et obèses ont un profil lipidique athérogène.

L'obésité chez l'enfant est caractérisée par la présence des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines.

Les principales anomalies quantitatives sont représentées par une :

- Hypertriglycéridémie secondaire à une augmentation de la production hépatiques des VLDL et à la réduction de leur catabolisme.
- Hypercholestérolémie résultant d'une augmentation des taux en C-VLDL et principalement en C-LDL.
- Diminution des taux sériques de cholestérol HDL liée à l'augmentation du catabolisme des HDL.
- Augmentation des teneurs sériques en Apo B100-VLDL et Apo B100-LDL.
- Elévation des teneurs sériques en cholestérol libre liée à une réduction de l'activité de l'enzyme LCAT.

Les principales anomalies qualitatives comprennent la présence de VLDL de grande taille riche en TG, de LDL petites et dense enrichies en TG, en AGPI (n-6) plus sensibles à l'oxydation, et de HDL riches en TG et pauvres en cholestérol estérifié.

Les résultats obtenus indiquent que les teneurs sériques en acides gras saturés et en acides gras poly insaturés de la série n-6 chez les enfants en surpoids et obèses sont significativement élevées comparés aux témoins.

Un déséquilibre de la composition des lipides sériques en AGPI de la série n-6 par rapport aux AGPI de la série n-3 est noté chez les enfants obèses.

Le facteur sexe a une certaine influence sur le profil lipidique des enfants obèses, il apparaît clairement que les garçons en surpoids et obèses présentent des teneurs en C-T, en C-LDL élevées par rapport aux filles obèses.

Concernant les paramètres du statut oxydant /antioxydant , les résultats obtenus montrent que l'obésité chez l'enfant est caractérisée par l'existence d'un stress oxydatif léger aux niveau intracellulaire marqué par l'augmentation des teneurs en MDA érythrocytaire.

Les teneurs en vitamine E sont élevées alors que les taux des diènes conjugués, du MDA plasmatique, l'activité de la catalase et la capacité antioxydante totale sont comparables chez les obèses et les normo pondéraux.

Si les conséquences d'un stress oxydatif sont bien claires chez l'adulte obèse, ses effets sont moins marqués chez l'enfant dans cette tranche d'âge.

Les dyslipidémies doivent avoir beaucoup d'égard et d'attention afin de limiter les complications qu'elles génèrent, pour cela des stratégies clés doivent être appliquées :

- ☛ L'établissement d'un équilibre nutritionnel (gras saturés /AGPI), (AGPI n-6/AGPI n-3).
- ☛ la réduction de la consommation de boissons sucrées.
- ☛ la diminution de la taille des portions.
- ☛ l'augmentation de la consommation de fruits et légumes, riches en antioxydants.
- ☛ la participation accrue à des activités physiques avec réduction de poids dans le cas d'une surcharge pondérale.
- ☛ La surveillance régulière du métabolisme des lipides en les dosant systématiquement au niveau du sérum et au niveau des différentes fractions lipoprotéiques pour un meilleur control.
- ☛ la réduction du temps passé à regarder la télévision.

Cependant des études sont nécessaires afin de mieux comprendre les facteurs qui contribuent à accroître le risque d'obésité et de définir des interventions appropriées pour endiguer la prise de poids.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABDELOUAHED K. (2002) .Body- weight regulation: causes of obesity. *Proceedings of the nutrition society*.59 (3):337-345.
2. AEBI H. (1974). Catalase in methods of enzymatic analysis.2nd ed. *H U Berg Meyer. Verlag chemie GmbH, Weinheim*.2:673-684.
3. AILHAUD G. (2005).Développement du tissu adipeux et lipides alimentaires : du fondamental au médical. *Annales d'Endocrinologie*, 66, (2), 3 :7-10.
4. AILHAUD G. (2007). Développement du tissu adipeux : importance des lipides alimentaires *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 42, (2) : 67-72.
5. AILHAUD G., GUESNET P. (2004). Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev*; 5: 21-6.
6. AILHAUD G., GUESNET P., CUNNANE SC. (2008). An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development? *Br J Nutr* 28:1-10.
7. AILHAUD G., MASSIERA F., WEILL P., LEGRAND P., ALESSANDRI, GUESNET P. (2006). Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog Lipid Res* .
8. ALESSANDRI JM., GUESNET P. (2005). Multiple facets of membrane lipids and the diversity of their action mode with special emphasis on the central nervous system. *Reprod Nutr Dev*; 45: 529-33.
9. ALESSANDRI JM., GUESNET P., VANCASSEL S. (2004). Polyunsaturated fatty acids in the central nervous system: evolution of concepts and nutritional implications throughout life. *Reprod Nutr Dev*; 44: 509-538.
10. American Diabetes Association Position Statement. (1995). Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care*, 7:416-420.
11. ASTORG P., GUESNET P., ALESSANDRI JM., GALAN P., LAVIALLE M. (2006). Acides gras polyinsaturés en oméga-3 et santé : aperçu des connaissances actuelles. *Sci Aliments* .
12. ATABEK ME, VATANSEV H, ERKUL I. (2004). Oxidative stress in childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab.*; 17(8):1063-1068.
13. AUTRAN D. (2008). "Étude des interactions métaboliques directes entre le tissu adipeux et les lipoprotéines de haute densité (HDL). Rôle de ces interactions dans les anomalies des HDL liées à l'obésité androïde." *Prix de Projet de Recherche Alimentation et Santé 1998-2008*.
14. BACHORIK PS, LOVEJOY KL, CARROL MD, JOHNON CL. (1997).Apolipoprotéin B and A distribution in United States, 1988-1991: results of the national health and nut Ration examination survey III (NHANES III). *Clin Chem*; 43:2364-2378.

15. BAJNOK L, SERES I, VARGA Z, JEGES S, PETI A, KARANYI Z, JUHASZ A, CSONGRADI E, MEZOSI E, NAGY EV, PARAGH G. (2007) .Relationship of endogenous hyperleptinemia to serum paraoxonase1, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin cholesterol acyltransferase in obese ind *Metabolism*.56(11):1542-1549.
16. BARR SL., RAMAKRISHNAN R., JOHNSON C. (1999). Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma Cholesterol concentrations in normal males. *Am J Clin Nutr*; 55:675-681.
17. BARTER P. (2004). Metabolic abnormalities: high density lipoproteins *Endocrinol métab clin North Am*; 33: 393-403.
18. BASDEVANT A. (2004). Médecine de l'obésité. *Ed Flammarion* ,40 :298-311.
19. BASDEVANT A. (2006). L'obésité : origine et conséquences d'une épidémie. C. R .biologies. *Ed Elsevier sas* ; 329 :562-569.
20. BEAUDEUX JL., PEYNET J., DELATTRE J. (2003).Lipoprotéines et athérosclérose : mécanisme moléculaires et cellulaires .in Delattre J, Durang G, Jardillier JC. *Biochimie pathologique* .Ed Flammarion, 12 :91-107.
21. BEGAMANN KE., BEGAMANN RL., VON KRIES R., BOHM O., RICHTER R. (2003).Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breastfeeding. *Int Jobees Relat Metab Disord*. 27:162-172.
22. BEN SLAMA F., EL KADHI A., GHAOUAR C. (2003). Relation entre l'indice de masse corporelle et les paramètres lipidiques, la leptine et l'insuline chez des enfants tunisiens obèses pré pubères. *Méd. Nutr*, 39, 35-44.
23. BJOMTORP P. (1991). Metabolic implication of body fat distribution diabetes.
24. BLACHE D., PROST M., (1992). Free radical attack: biological test from human resistance capability in: A Lunar- based chemical analysis laboratory (ponnamperuma.C,Gehrke C.W.,eds.). Pp.82-98. Deepak A. Hampton, A.Gunnarsdottir I & Thorsdottir I (2003). *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27(12):1523-1527.
25. BOGATY P., POIRIER P., SIMARD S., BOER L., SOLYMOSS S., DAGINAIS. (2001). Biological profil in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long standing stable angina.*circulation*; 103:3062-3068.
26. BONVEHI JS., COLL FV., RIUS IA., (2000). Liquid chromatographic determination of tocopherols and tocotrienols in vegetable oils, formulated preparations, and biscuits *j.assos.off.anal.chem.int*, 83,627-634.
27. BOWEN HT., OMAYE ST. (1998). Oxidative changes associated with beta-carotene and alpha-tocopherol enrichment of human low-density lipoproteins. *J Am Coll Nutr*.17(2):171-179.

28. BOYCE JA. (2005). Eicosanoid mediators of mast cells : receptors, regulation of synthesis, and pathobiologic implications. *Chem Immunol Allergy*, 87 : 59-79 .
29. BROMLEY C. (2005). The Scottish Health Survey 2003 (4 Vols). Edinburgh, The Stationary Office.
30. BROUSSEAU ME., KAUFFMAN RD., HERDERICK EE., DEMOSKY SJ JR., EVANS W., MARCOVINA S., SANTAMARINA-FOJO S., BREWER HB JR., HOEG JM. (2000) .LCAT modulates atherogenic plasma lipoproteins and the extent of atherosclerosis only in the presence of normal LDL receptors in transgenic rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 20(2):450-8.
31. BROWN MS., GOLDS TEIN JL. (1986). A Receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*; 232: 34-47.
32. BROWN MS., GOLDSTEIN JL. (2004). Lowering plasma cholesterol by raising LDL receptors. *Atheroscler. Suppl.* 5(3):57-59.
33. BURDETTE HL. (2006). Maternal infant-feeding style and children's adiposity at 5 years of age *Arch Pediatr Adolesc Med*, 160(5):513-520.
34. BURDGE G. (2004). A-Linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*; 7: 137-144.
35. BURKE V. (2006). Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 33(9):831-837.
36. BURROWS R., GATTSS V., LEIVA L., BARERA G., BURGUENO M. (2001). Biological, familial and metabolic characteristics of infantile and juvenile obesity. *REV. Med. Chil.* 129 (10): 1155-1162.
37. BURSTEIN M., FINE A., ATGER V., WIRBEL E GIRARD-GLOBA. A, (1989). Rapid method for the isolation of two purified sub fractions of HDL by differential dextran sulphate-magnesium chloride precipitation *.biochimie* 71,741-746.
38. CASSUTO D. (1996). Obésité, épidémiologie, diagnostic et complication, impact internat, endocrinology par le Pr PERLENNUTTER L.
39. CERIOLLO A., BORTOLOTTI N., CRESCENTINI A .(1998).Antioxidant defences are reduced during the oral glucose tolerance test in normal and non insulindependent diabetic subjects *.Eur J Clin Invest*,28:329-333.
40. CHARDIGNY JM, MALPUECH-BRUGERE C, SEBEDIO JL. (2005) clas, nature, origin and some metabolic aspects. *ocl* ; 12.
41. CHARLES M. (2004). Epidémiologie de l'obésité de l'enfant. *Equation Nutrition n°40 INSERM U 258*,

42. CHARLES M. (2006). Epidémiologie de l'obésité infantile en France et dans le monde INSERM *Unite'* 780.
43. CHEHAB FF. (1997). Early onset of reproductive function in normal female mice treated with leptin. *Science*; 275: 88-90.
44. CHENG X., CUI Y., CHEN Y., ZHANG X. (2000) .Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene on the oxidized low density lipoprotein induced by Cu²⁺.*Wei Sheng Yan Jiu.* 29(4):229-231.
45. CHISOLM CM., STEINBERG D. (2000). The oxidative modification, hypothesis of atherogenesis: an overview. *Free radic. Biol. med.*.28:1815-1826.
46. CLARKE R., FROST C., COLLINS R. (1997). Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic wards studies. *Brit Med J*; 314:112-117
47. CLARKE SD. (2001).Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription : a molecular mechanism to improve the metabolic syndrome. *J Nutr*; 131: 1129 -1132.
48. CLAUDE C. (2006). Recommandations sur la nutrition : Les lipides dans l'alimentation des enfants *N 94-01*.
49. COLE B .(2000). *Courbe de corpulence. 1-2*.
50. COOK S., WEITZMAN M., AUINGER P., NGUYEN M., DIETZ WH. (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(8):821-827.
51. CURTIN JF. ,DONOVAN M. , OTTER TG .(2002). Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis .*Immunol .methods* .265:49-72.
52. DABADIE H. (2005). Les interactions fonctionnelles entre acides gras, un exemple : acide myristique et acide α -linoléique. Nutrition, CHU Bordeaux. Centre clinico-biologique des Lipides et de l'Athérosclérose en Aquitaine.
53. DALTON TP., SHERTZER HG., PUGA A (2002). Regulation of genes expression by reactive oxygen, *signalling*.14:.879.
54. DAS UN., MOHAN I., RAJU TR. (2001). Effect of corticostéroïds and écosapentaenoïc acid /docosaénaoïc acid on pro-oxidant status and metabolism of essential fatty acids in patient with glomerular disorders. *Prostaglandins. Heukot. Essent. Acids.* 65:197-203.
55. DATTILO AM., KRIS-ETHERTON PM. (1992). Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 56:320-328.
56. DECSI T., MOLNAR D., KOLETZKO B. (1996). Lipid corrected plasma alpha-tocopherol values are inversely related to fasting insulinaemia in obese children. *20(10):970-2*.
57. DEPERETTI C., CASTETBON K. (2004). Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés en classe de troisième. études et résultats. *DRESS*, 283 :1-2.

58. DEPERETTI C., GOLDSTEIN JL. (1986). A Receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés en classe de troisième. Etudes et resultants. *DREES*; 283: 1-2.
59. DESPRES JP. (1998). Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis*, 10:497-511.
60. DESPRES JP. (1991). Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. *Current opinion in lipidology*; 2:5-15.
61. DESPRES JP., POIRIER P. (2003). obésité et maladies cardiovasculaires, *medecine/sciences* ;19 :943-949.
62. DEVULDER B. (1998). *Medicine vasculaire .Ed .MASSON.250-255.*
63. DIETZ WH. (1998). Health consequence of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*, 101, 518-524.
64. DROUIN P. (1994). OBESITE ; *Ed:Masson -15 - 69.*
65. DUBERN B. (2005). Le syndrome métabolique, existe-t-il chez l'enfant ? *OBJECTIF NUTRITION N°77.*
66. DULLAART RP., SLUITER WJ., DIKKESCHEI LD., HOOGENBERG K, VAN TOL A. (1994) .Effect of adiposity on plasma lipid transfer protein activities: a possible link between insulin resistance and high density lipoprotein metabolism. *24(3):188-94.*
67. DUPORT N., CASTETBON K., GUIGNON N. HERCBERG S. (2003). Corpulence des enfants scolarisés en grande section de maternelle en France métropolitaine et départements d'outremer : variations régionales et disparités urbaines. *BEH*, 18-19.
68. DURAND G., GUESNET P., CHALON S., ALESSANDRI JM., RIZKALLA S., LEBRANCHU Y. (2002) Importance nutritionnelle des acides gras polyinsaturés. In : Roberfroid M, ed. *Aliments Fonctionnels*. Paris : *Editions Tec & Doc-Lavoisier*, : 193-219.
69. EBBELING CB., PAWLAK DB., LUDWIG DS. (2002) .Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 360:473-482.
70. ECKEL RH. (1992). Insulin resistance: an adaptation for weight maintenance. *Lancet*, 340:1452-1453.
71. ERDEVE O., SIKLAR Z., KOCATURK PA., DALLAR Y., KAVAS GO.(2004). Antioxidant superoxide dismutase activity in obese children. *98(3):219-28.*
72. ESTERBAUER H., GEBICKI J., PUHL H., JURJENS G. (1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic Biol Med*; 13:341-390.
73. ESTERBAUER H., SCHAU R., ZOLLNER H. (1991).Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonéal, malondealdehyde and related aldehydes. *Free Rad Biol Med*. 11 :81-128.

74. ESTERBAUER H., STRIEHGL G., PUHL H., ROTHENE D ER H. (1989). Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic . Biologie médicale.* 6: 67-75.
75. FAURE E. (2000). obésité –les enjeux de santé publique. Le rapport intitulé –pour une politique nutritionnelle de santé publique en France.
76. FAVIER A. (2003). Le stress oxydant, mécanismes biochimiques, l'actualité chimique : 108.
77. FEINBERG M., FAVIER J.C., IRELAND RIPERT J. (1991) .
78. FERRANNINI E. (1991) . Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 34:416–422.
79. FISHER JO., ROLLS BJ., BIRCH LL. (2003).Children's bite size and intake of an entrée are greater with large portions than with age-appropriate or self-selected portions. *Am J Clin Nutr*; 77:1164-1170.
80. FOSTER C., WEINSIER R., BIRCH R., and NORRIS D. (1987) .Obesity and serum lipids. *Int. J.obes.* 11:151-161.
81. FREEDMAN D., DIETZ W., SRINIVASANS, BERNSON G. (1999). The relation of overweight to cardiovascular a risk factors among children and adolescents; the Bogalusa heart study-pediatrics. *103:1175-82.*
82. FREEDMAN DS., KHAN LK., DIETZ WH., SRINIVASAN SR., BERENSON GS. (2001).relation ship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa heart study. *Pediatrics .108(3):712-718.*
83. FRELUT ML. (2001).De l'obésité de l'enfant à l'obésité de l'adulte. *Cah. Nutr. Diét., 36, 123-27.*
84. FRELUT ML. (2002).L'obésité de l'enfant, traiter la tête, le ventre et les jambes. *Le médecin généraliste N°2188.*
85. FRIED SK., RUSSELL CD., GRAUSO NL., BROLIN RE. (1993). Lipoprotein lipase regulation by insulin glucocorticoid in subcutaneous and omental adipose tissues of obese women and men. *J. Clin. Invest.* 92:2191-2198.
86. FURBEE JW JR., SAWYER JK., PARKS JS. (2002). Lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency increases atherosclerosis in the low density lipoprotein receptor and apolipoprotein E knockout mice *J Biol Chem.* 1;277(5):3511-3519. .
87. FURUKAWA S., FUJITA T., SHIMABUKURO M., IWAKI M. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin INVEST.* 114 (12):1752-1761.
88. GALAN P., HERCBERG S. (1994) .Méthodes de mesure de la consommation alimentaire et techniques des enquêtes alimentaires. *Cah. Nutr. Diét., 6, 380-384.*

89. GANTHER H E. (1999) .Selenium métabolism, lipoprotéins and mechanisms of cancer prevention: complexities with thioredoxin reductase, arinogenesis, *20(9):1657*.
90. GARDNER CD., KRAEMER HC. (1995). Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids—a meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol; 15:1917–1927*.
91. GIBAUT T. (2001). Limiter la progression de l'obésité chez l'enfant, *Equation-Nutrition n°11 (APRIFEL)*.
92. GIBAUT T. (2005). Sucres et obésité comment “ choisir avec sagesse ” ?. *Equation-Nutrition n°48 (APRIFEL)*.
93. GILLMAN MW., RIFAS-SHIMAN SL., FRAZIER AL. (2000) .Family dinner and diet quality among older children and adolescents. *Arch Fam Med 9: 235-40*.
94. GIRARD ML, ASSOUS EF. (1962). Méthode de dosage direct du cholestérol libre. *Ann., biol.clin.20:335-345*.
95. GIRARDET JP. (2004). Prévenir la surcharge pondérale chez l'enfant : une nécessité *Equation Nutrition n°40 ; Gastro-entérologie et Nutrition Pédiatriques Hôpital Armand-Trousseau, 75012 Paris*.
96. GIRARDET JP., TOUNIAN P., LE BARS MA., BOREUX A. (1993). Obésité de l'enfant: intérêt des indicateurs cliniques d'évaluation. *Ann Pédiatr; 40: 297-303*.
97. GLOMSET JA, WRIGHT JL. (1964). Some properties of cholesterol esterifying enzyme in human plasma. *Biochim. Biophys .acta.89:266-271*.
98. GOLDBOURT U., YARRI S., MEDALIE JH. (1993). Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10,059 male Israeli civil servants and municipal employees. *Cardiology; 82:100–121*.
99. GORAN MI., GOWER BA. (1999). Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr. ; 70(1):149S-56S.GR*.
100. GOULENOK C., CARIOU A. (2006). Obésité en réanimation, définition, épidémiologie, pronostic. *Elsevier Masson SAS, 15 :421-426*.
101. GRIFFIN BA., ZAMPELAS A. (1995). Influence of dietary fatty acids on the atherogenic lipoprotein phenotype. *Nutrition Research Reviews, 8:1–26*.
102. GROSCOLAS R., RACLOT T. (1998). Acides gras, métabolisme adipocytaire et développement du tissu adipeux : Obésité et lipides = Fatty acids, adipocytic metabolism and the development of adipose tissue : *Obésity and lipids . 1 5, 3:199-205*).
103. GROSS P. (1996). Obésité, épidémiologie, diagnostic et complication, impact internat, nutrition par le Pr APFELBAUM. M.
104. GRUNDY SM., BREWER HB JR., CLEEMAN JI, SMITH SC JR., and LENFANT C. (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood

Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 109(3):433-8.

105. GUERRE-MILLO M., BASTARD J. (2003). Biochimie pathologique : aspects moléculaires et cellulaires *Ed Flammarion*, 12 :203-220.
106. GUESNET P., ALESSANDRI JM., VANCASSEL S., ZAMARIA N. (2004). Analysis of the 2nd symposium "Anomalies of fatty acids, ageing and degenerating pathologies". *Reprod Nutr Dev*; 44: 263-271.
107. GUTTERDG JMC. (1992). Invited review free radicals in disease processes. A complication of cause and consequence. *Free Rad Res Comm*. 19:598-620.
108. HANKEY CR. (1995). Weight loss improves established indices of ischaemic heart disease risk. *Proceedings of the Nutrition Society*, 54(2):94A.
109. HANSEN LL., IKEDA Y., OLSEN GS., BU SCH AK., MOSTHAF .(1999). Insulin signaling is inhibited by micromolar concentrations of H₂O₂. Evidence for a role of H₂O₂ in tumor necrosis factor alpha-mediated insulin resistance. *J. Biol. Chem*. 274:25078-25084.
110. HARNACK L., STANG J., STORY M. (1999). Soft drink consumption among US children and adolescents: Nutritional consequences. *J Am Diet Assoc*; 99: 436-441.
111. HASSINK S. (2003). Problems in childhood obesity. *Primary Care*; 30:357 - 374.
112. HEGSTED DM., AUSMAN LM., JOHNSON JA. (1993). Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am J Clin Nutr*; 57:875-883.
113. HETHERINGTON MM. (2006). La petite enfance, étape clé pour la prévention de l'obésité *Equation Nutrition n°59*.
114. HLUBIK P., OPOLTOVA L., CHALOUPIKA J. (2002). Obesity- a risk factor. *Sb Lek*; 103(4):499-509.
115. HODGE AM., ZIMMET PZ. (1994). the epidemiology of obesity. *Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism*, 8:577-599.
116. HOLGREM A (2003). Redox regulation of genes and cell function. in: critical review of oxidative stress and aging. *RG culter and H Rodriguez Eds world scientific*. 2:102-111.
117. HOTAMISLIGIL GS. (1994). Tumor necrosis factor α . *A key component of the obesity-diabetes*. 43:1271-1278.
118. HOWELL WH., MCNAMARA DJ., TOSCA MA. (1997). Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 65:1747-1764.

119. HU FB., STAMPFER MJ., RIMM EB. (1999). Dietary fat and coronary heart disease: a comparison of approaches for adjusting for total energy and modeling repeated dietary measurements. *Am J Epidemiol* 149:531-540.
120. IBANEZ L. (2006). Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children *J Clin Endocrinol Metab*, 91(6):2153-2158.
121. INSERM Expertise collective. (2000). Obésité dépistage et prévention chez l'enfant.
122. ISLAM W., YAMASHITA S., JOTANI R., NAKAMURA T., TOGUNAKA K., ARAI T., NISHIDA M., KAMEDA-TAKEMURA K., MATSUZAWA Y. (1995). Fasting plasma insulin level is an important risk factor for the development of complications in Japanese Obese children. Results from a Cross-sectional and a longitudinal Study. *Metabolism*. 44 (4):478-495.
123. JANNER. (2005). Die XXL Generation: Eine neue Herausforderung im 21. Jahrhundert *Paediatrica*,; 16. 4: 40-43.
124. JUMP DB., BOTOLIN D., WANG Y., XU J., CHRISTIAN B., DEMEURE O. (2005). Fatty Acid regulation of hepatic gene transcription. *J Nutr* 135 : 2503-2506.
125. KEMALI Z. (2003). L'obésité au Maghreb *.santé Maghreb :1*
126. KEZAVULU MM., KAMASWARAO B., APPARAO, CH., KUMAR, EG., HARINARAYAN, CV. (2002). Effect of omega 3 fatty acids on lipid peroxidation and antioxidant enzymes status in type 2 diabetic's patients diabetes *.metab*.28:20-26.
127. KNIPPING G. (1986). Isolation and properties of porcine lecithin cholesterol acyl transferase. *Eur.j.biochem*.154:289-294.
128. KOLETZKO B, (2008). Early Programming by Infant Nutrition ?, Hôpital des Enfants Dr von Hauner, *Université de Munich, Allemagne*
129. KRIPPEIT DP., LANG F. (1994). H₂O₂ induced hyper polarisation of pancreatic b cells *.pflugers arch* 426:552-554.
130. KRIS-ETHERTON PM., PEARSON TA., WAN Y. (1999). High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 70:1009-1015.
131. KRIS-ETHERTON PM., YU C. (1997). Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 65:1628S-1644S.
132. KUCZMARSKI RJ., OGDEN CL., GRUMMER-STRAWN LM. (2000). CDC growth charts: United States. *Adv data*.314:1-27.

133. KUNO T., HOZUMI M., MORINOBU T., MURATA T., MINGCI Z., TAMAI H. (1998). Antioxidant vitamin levels in plasma and low density lipoprotein of obese girls. *Free Radic Res.* 28(1):81-6.
134. LACOUR JR. (2001). Métabolisme lipidique et exercice. *revue du praticien*, 51 :536-
135. LAWS A. (1999). Insulin resistance and dyslipidemia : implication for coronary heart disease risk. In REAVEN GM, LAWS A, editors. *Insulin resistance: the metabolic syndrome X*. TOTOWA NJ: human press. .267-80.
136. LECLERF JM. (2005). L'obésité de l'enfant: de la prévention à la prise en charge. *Nutrition.* 3(16):159-161.
137. LEON P., JEANLS. ; GERARD CH. (2003). Diabète et maladies métaboliques .Ed. *Masson.* : 355.
138. LEVINE SA., KIDD PM. (1996). Antioxidant adaptation .its role in free radical pathology .*san leandor, California, Eds A, Bio currents division allergy research group.*
139. LIMA SC., ARRAIS RF., ALMEIDA MG., SOUZA ZM ., PEDROSA LFC. (2004).profil de lipides de plasma et peroxydation lipidiques chez les enfants et les adolescents de poids excessif ou obèses. *80 (1) 0021-7557.*
140. LIORET S., VOLATIER, JL., BASDEVANT A., POUILLOT R., MAFFRE J., AND MARTIN, A. (2001). Prévalence de l'obésité infantile en France : aspects démographiques, géographiques, et socio-économiques d'après l'enquête INCA. *Cah Nutr Diet*, 36: 405-411.
141. LOBSTEIN T., FRELUT ML. (2003). Prevalence of overweight among children in Europe. *Obesity Review*, 4, 195-200.
142. LOUVET JP., BARBE P. (2007). L'obésité : nature, Conséquence et prise en charge, 3:1-11.
143. LOVEJOY JC. (1999). Dietary fatty acids and insulin resistance. *Current atherosclerosis reports.* 1:215-220.
144. MALVY D., PREZIOSI P., GALAN P. (1999). La consommation de lipides en France : contribution à l'équilibre nutritionnel (données préliminaires de l'étude Su. Vi. Max). *OCL;* 6 : 21-5.
145. MARIEB EN. (1999). Anatomie et physiologie humaines 2e édition. *Édition du Renouveau Pédagogique Inc. ed. Saint-Laurent: The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.*
146. MARITIM AC., SANDERS RA., WATKINS JB. (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol.* 17(1): p. 24-38.
147. MARQUÉS M., PARRA D., KIELY M., BANDARRA N., THORSODOTTIR I., MARTÍNEZ JA. (2008). Omega-3 fatty acids inclusion as part of an energy restricted diet to improve the effect on blood lipids. *19; 130(1):10-2.*

148. MARTEL L R., KHAN L., HUGHES M., GRUMMER-STRAWN L. (1998) . Obesity in Latin American women and children. *J. Nutr.*, , 128, 1464-1473.
149. MARTIN JC., VALEILLE K. (2002). Conjugated linoleic acids: all the same or to everyone its own function. *Reprod Nutr Dev* 42: 525-536.
150. MEFFEIS C. (2007) .obésité de l'enfant : regards et perspectives .journal de pédiatrie et de puériculture Ed : Elsevier SAS ,35-39.
151. MEHTA K. (2007). L'obésité infantile : le prix inacceptable d'un marketing efficace. 52(2).
152. MENSINK RP., KATAN MB. (1990). Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med*; 323:439-445.
153. MIKINES KJ. (1992).The influence of physical activity and inactivity on insulin action and secretion in man. *Acta Physiologica Scandinavica Supplement*, 609:1-43.
154. MITTENDORFER B., PATTERSON BW., KLEIN S. (2003). Effect of sex and obesity on basal VLDL-triacylglycerol kinetics. *Am J Clin Nutr.* 77(3):573-579.
155. MOHN A., CATINO M., CAPPANA R., GIANNINI C. (2005). Increased oxidative stress in pre pubertal severely obese children. Effect of dietary restriction. Weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab* 90(5):2653-2658.
156. MOLNÁR D., DECSI T., KOLETZKO B. (2004). Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.*; 28(10):1197-1202.
157. MORROW JD. (2003). Is oxidant stress a connection between obesity and atherosclerosis? *arteriscler Thromb Vax Boil.* 23 (3): 368-370.
158. MOULIN P, BERTHEZENE F; (1996) .Dyslpoproteinemic et insulinoreistance lors de l'obésité. *Cah .nutr. Diet.* 31:109 -118.
159. MOUSSAVI N., GAVINO V., RECEVEUR O. (2008). could the quality of dietary fat, and not just its quantity, be related to risk of obesity? 16(1):7-15.
160. MUZYKANTOV VR. (2001). Targeting of superoxide dismutase and catalase to vascular, endothelium. *J Control Release.* 71(1): p. 1-21.
161. NOUROOZ-ZADEH., TAJADDI DI -SARMADI J., LING K., WOLFF SP. (1996).low density lipoproteins the major carrier of lipid hydroperoxides in plasma. *Biochem, J.* 313:781-786.
162. NUOFFER JM. (2005). Athérosclérose et hyperlipidémies primaires – un problème de pédiatrie ? .16 (6).

163. OBEPI. (2000). Le surpoids et l'obésité en France. Enquête épidémiologique réalisée dans un échantillon représentatif de la population française, adulte et enfant. INSERM / Institut Roche de l'Obésité / SOFRES.
164. Obesity in Scotland. (1996). Integrating prevention with weight management. A national clinical guideline recommended for use in Scotland. Edimbourg (Ecosse), Scottish Intercollegiate Guidelines Network,.
165. OKADA T., SATO NF., KUROMORI Y., MIYASHITA M., TANIGUTCHI K., IWATA F., HARA M., AYUSAWA M., HARADA K., SAITO E. (2007) Characteristics of obese children with low content of arachidonic acid in plasma lipids. *Pediatr Int.* 49(4):437-442.
166. OMS. (2000). Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un comité d'experts. OMS, Genève, Série des apports techniques, N894,
167. ONG KK. (2006). Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index. *Pediatrics*; 117(3):e503-508.
168. OULAMARA H., AGLI AN., FRELUT ML. (2006) .Alimentation, activité physique et surpoids chez des enfants de l'est algérien. *Cah. Nutr. Diét.*, 41, 1,
169. OWEN CG. (2005). Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*, 115: 1367-1377.
170. OWUOR E D., KONG A N. (2003). Antioxidants and oxidants regulated signal transduction pathways. *biochem.pharmacol.*64:765-770.
171. PAOLISSO G., D'AMORE A., GIUGLIANO D. (1993). Pharmacologic does of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non insulino-dependent diabetic patients. *AMJ clin Nutr.* 57:650-656.
172. PAOLISSO G., TAGLIAMONTE MR., RIZZO MR., GIUGLIANO D. (1999). Advancing age and insulin resistance: new facts about an ancient history. *Eur J Clin Invest.*29:758-769.
173. PARRA D., BANDARRA NM., KIELY M., THORSODDOTTIR I. ,MARTÍNEZ JA. (2007) .Impact of fish intake on oxidative stress when included into a moderate energy-restricted program to treat obesity. *Eur J Nutr.*;46(8):460-467
174. PEREIRA MA., JACOBS DR., VAN HORN L., SLATTERY ML., KARTACHOV AI, LUDWIG DS. (2002). Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults. *The CARDIA study. JAMA*; 287:2081-2089.
175. PERUGINI C., CAU C., BORDONE R., ZOPPI E., PAFFONI P., RE R., ALBANO E., BELLOMO G. (2000) .Distribution of lipid-soluble antioxidants in lipoproteins from

- healthy subjects. I. Correlation with plasma antioxidant levels and composition of lipoproteins. *Pharmacol Res.*;41(1):55-65.
176. PEYNET J., BEAUDEUX J., LEGRAND A. (2005). Stress oxydant et athérosclérose. In DELATTRE J, BEAUDEUX JL, BONNEFONT-ROUSSELOT D .radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. *Lavoisier édition TEC, DOC éditions médicales internationales*, 312-351.
177. PINCIMAIL J. (2004). Comment évaluer votre état de stress oxydant ?*le stress oxydant : 2*
178. PIOCHE-GOTHIE I. (2003). Obésité de l'enfant (267b). *corpus médical faculté de médecine de Grenoble*.
179. POIRIER P., ECKEL RH.(2000). the heart and obesity.in : Fuster V,Alexander RW,ROBERT R,WELLENS HJJ, Eds. *Hurst's the heart;10 ed. N ew York:McGraw-Hill compnies,2289-2303*.
180. POLONOVSKY J. (1989). Biochimie des lipides. Exploration du métabolisme lipidique chez l'homme. *Encycl .Med.chir.nutrition.10368 :1-24*.
181. POSTON WWS L., BOUCHARD C. (1999). Role of Genetic factors in childhood obesity and in suceptibilité of dietary variations. *Ann. Med. 31 (1): 19-25*.
182. POTIROLI AE. (2004). Type 2 diabetes mellitus is becoming the most common type of diabetes in school children. *Acta Diabetol.*; 41(3):85-90.
183. PRINCEN HM., VAN POPPEL G., VOGELZANG C., BUYTENHEK R., KOK FJ. (1992). Supplementation with vitamin E but not beta-carotene in vivo protects low density lipoprotein from lipid peroxidation in vitro. *12 (5):554-562*.
184. RACLOT T. (1993). Acides gras poly insaturés n-3 alimentaires : métabolisme sélectif et effets sur le développement des dépôts adipeux" :12-14.
185. RANJBAR KOUCHAKSARAEI F., AKBARZADEH F., HASHEMI M.(2006). Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidation and oxidative stress in women?.
186. REAVEN GM. (1999).The patophysiological consequences of adipose tissue insulin resistance .in REAVEN GM, LAWS A, editors. *Insulin resistance: the metabolic syndrome X .TOTOWA NJ: human press.:233-246*.
187. REILLYJ. (2005). Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ*;330(7504):1357.
188. REINEHR T., KIESS W., ANDLER W. (2005). Insulin sensitivity indices of glucose and free fatty acid metabolism in obese children and adolescents in relation to serum lipids. *54(3):397-402*.

189. Répertoire général des aliments : table de composition. *Ed INRA, Paris.*
190. ROBINSON TN. (1999). Preventing obesity in children and adolescent. What works? *Obesity Res.*, 7, 10.
191. ROLLAND-CACHERA M. (2000) .Prévalence de l'obésité chez l'enfant. Expertise collective : Obésité. Dépistage et prévention chez l'enfant. *Eds INSERM 17-28.*
192. ROLLAND-CACHERA MF., CASTETBON K., ARNAULT N. (2002). Body mass index in 7-9 years-old french children: frequency and obesity, overweight and thinness. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 26: 1610-1616.
193. ROLLAND-CACHERA MF., DEHEEGER M., BELLISLE F., SEMPÉ M., GUILLOUD-BATAILLE M., PATOIS E. (1984).Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr*; 39: 129-35.
194. ROSENBAUM M., LEIBEL RL. (1998). "The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children". *Revue paediatric.* 1-12.
195. RUDICH A., KOZLOVSKY N., POTASHNIK R., BASHAN N. (1997). Oxidant stress reduces insulin responsiveness in 3T3-L1 adipocytes. *Am. J. physiol.* 272: E935-E940.
196. RUDICH A., TIROCH A., POTASHNIK R. (1999). Lipoic acid protects against oxidative stress induced impairment in insulin stimulation of protein kinase B and glucose transport in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetologia.* 42:949-957.
197. SABIN MA., DE HORA M., HOLLY JM., HUNT LP., FORD AL., WILLIAMS SR., BAKER JS., RETALLICK CJ., CROWNE EC., SHIELD JP.(2007). Fasting non esterified fatty acid profiles in childhood and their relationship with adiposity, insulin sensitivity, and lipid levels. *120(6): e1426-33.*
198. SANCHEZ-MUNIZ FJ., BASTIDA S VIEJO J M., TERPSTRA A H. (1999). Small supplements of n-3 fatty acids change serum low density lipoprotein composition by decreasing phospholipids and apolipoprotein B concentration in young adult women.*Eur.J.nutr.*38:20-27.
199. SANDERS T., OAKLEY FR., MILLER GJ. (1997). Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma Lipoprotein and hemostatic factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 17:3449-3460.
200. SANDERS TA., OAKLEY FR., MILLER GJ., MITROPOULOS KA., CROOK D., OLIVER MF.(1997). Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*;17(12):3449-60.
201. SARSILMAZ M., SONGUR A., OZYURT H., KUS I OZENO A., OZYURT B. (2003). Potential role of dietary omega 3 essential fatty acids on some oxidant/antioxidant parameters in rats' corpus striatum .prostaglandines leukot. Essent .fatty. *Acids* .69:253-259.

202. SCAGLIONI S., VERDUCI E., SALVIONI M., BRUZZESE MG., RADAELLI G., ZETTERSTRÖM R., RIVA E., AGOSTONI C. (2006). Plasma long-chain fatty acids and the degree of obesity in Italian children. *Acta Paediatr.*; 95(8):964-9. PMID: 16882570.
203. SCOTT M., GRUNDY SM., DINKE MA. (1990). Dietary influences in serum lipids and lipoproteins. *J. Up. Res.* 31:1149-1172.
204. SEIS H. (1997). Antioxidant in disease mechanisms and therapy advances in pharmacology, *academic press, New York*, 38.
205. SEVANIA A., BITTOLO-BON G., CAZZOLATO G., HODIS H., HWANG J. (1997). LDL is a lipid hydroperoxide-enriched circulating lipoprotein. *J lipid .res.*38. 419-428.
206. SHERRY B. (2005). Food behaviors and other strategies to prevent and treat pediatric overweight. *Int J Obes*, 29, S116-S126.
207. SHIMABUKURO M., OHNEDA M., LEE Y., UNGER RH. (1999). Role of nitric oxide in obesity-induced B cell disease. *J. clin Invest* 100: 290-295.
208. SHOAL RS., MOCKETT RJ., ORR WC. (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis, *Free, RAD, Boil, Med*, 33 (5): 575.
209. SILVERSTEIN JH., ROSENBLOOM AL. (2001). Type 2 diabetes in children. *Current diabetes reports*; 1:19-27.
210. SIMOPOULOS AP. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother*; 56: 365-379.
211. SKALEN K., GUSTAFSSON M., RYDBERG EK. (2002). Sub endothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *nature*; 417:750-754.
212. SKINNER JD., BOUNDS W., CARRUTH BR., MORRIS M., ZIEGLER P. (2004). Predictors of children's body mass index: a longitudinal study of diet and growth in children aged 2 to 8 y. *Int J Obes*; 28: 476-482.
213. SLATER F. (1984). Over view of methods used for detecting lipid peroxidation. *Methods in enzymology*.105:283-305.
214. SLOVER. HT., LANZA E. (1979) .Quantitative analysis of food fatty acids by capillary gaz chromatography *J.AM OIL.Chem.Soc.*56:933-943.
215. SNYDER EE., WALTS B., PERUSSE L., CHAGNON YC., WEISNAGEL SJ., RANKINEN T., BOUCHARD C.(2004). The human obesity gene map: the 2003 update. *Obes Res*; 12:369-439.
216. SORIGUER F., ESTEVA I., ROJO-MARTINEZ G., RUIZ DE ADANA MS., DOBARGANES MC., GARCÍA-ALMEIDA JM., TINAHONES F., BELTRÁN M., GONZÁLEZ-ROMERO S., OLVEIRA G., GÓMEZ-ZUMAQUERO JM.(2004).Oleic acid

- from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol.* 150(1):33-39
217. SOZMEN B., DELEM Y., GIRGIN FF. (1999). Catalase and paraoxanase activities in hypertensive type II: correlation with glycemic control. *Clin. Biochem.* 32: 423-428.
 218. SPRECHER H. (2000). Metabolism of highly unsaturated n-3 and n-6 fatty acids. *Biochim Biophys Acta;* 1486 : 219-231.
 219. STEINBECK KS. (2001) .The importance of physical activity in the prevention of overweight and obesity in childhood: a review and an opinion. *Obes Rev;* 2: 117-130.
 220. STETTLER N. (2003). Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African Americans. *Am J Clin Nutr,* 77:1374-1378.
 221. STETTLER N. (2005). Weight gain in the first week of life and overweight in adulthood: a cohort study of European American subjects fed infant formula. *Circulation;* 111(15):1897-1903.
 222. STILLWELL W., SHAIKH S., ZEROUGA M., SIDDIQUI R., WASSALL S. (2005). Docosahexaenoic acid affects cell signaling by altering lipid rafts. *Reprod Nutr Dev ;* 45 : 559-579.
 223. STRAUSS RS. (1999). Comparison of serum concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). National Health and Nutrition Examination Survey. *J Pediatr. ;*134(2):160-165
 224. SURAI PF. (2002). Vitamin E, Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction .Nottingham University press: Nottingham, 27-128.
 225. TARNOPOLSKIY LJ. (1990). Gender differences in substrate for endurance e xercise *j Appl physiol ,*68 :302-308.
 226. TASKINER MR., KAHRI J., COIVISTON., SEPHERD J., PACKARD CJ. (1992). Metabolism of HDL apolipoprotein A-I and A-II in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia.* 35:347-356.
 227. THOLSTRUP T., MARCKMANN P., JESPERSEN J. (1994). Effect on blood lipids, coagulation, and fibrinolysis of a fat high in myristic acid and a fat high in palmitic acid. *Am J Clin Nutr;*60:919-925.
 228. TIROCH A., POTASHNIK R., BASHAN N., RUDICH A. (1999). Oxidative stress disrupts insulin-induced cellular redistribution of insulin receptor substrate -1 and phosphatidylinositol 3kinase in 3T3 - L1 adipocytes. A putative cellular mechanism for impaired protein kinase B activation and GLUT₄ translocation. *J. Biol. Chem.* 274:10595-10602.
 229. TISON E. (2005). Syndrome métabolique: diagnostic; conséquences cardiaques et vasculaires. *Ed Elsevier SAS. ENC-Cardiologie Angéiologie;* 2:423-430.

230. TOUNIAN P., AGGOÛN Y., DUBERN B., VARILLE V., GUY-GRAND B., SIDI D., GIRARDET JP., BONNET D. (2001). Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet*; 358(9291):1400-1404.
231. TOUSAINT J F., JACOB MP., LAGRÔST L., CHAPMAN J. (2003); l'athérosclérose. Se (physiopathologie ; diagnostics, thérapeutiques). *Ed Masson*. : 278.
232. TUCKER LA., SELJAAS GT. (1997). Body fat percentage of children varies according to their diet composition. *Diet Assoc*; 97(9):9819-986.
233. UTTER J., SCRAGG R. (2006). Association between television viewing and consumption of commonly advertised foods among New Zealand children and young adolescents. *Nutr*, 9(5):606-612.
234. VALET P., RICHARD D. (1997). Lipides et cellules adipeuses. *Ed NATHAN* : 109-110.
235. VERGER B. (1998). Dyslipidemia in diabète mellitus. *Diabète. Metab 25 supp. 3* : 32-42.
236. VERGES B. (2001). Insulinosensibilité et lipides. *Diabète .metab. 27* : 223-227.
237. VERTUANI S., ANGUSTI A., MANFREDINI S. (2004). The antioxidants proantioxidants network: an overview. *Curr. Pharm DES. 10 (14)* : 1677-1694.
238. VESNTEIN V., PREVOT D., DURAND V., MORIN-CUSSAC N., THALMAS C., GALITZ KY J., VALET P., ZORNANO A., CAPRENE C. (2004). Alteration of amine oxydase activity in the adipose tissue of obese subjects. *obésity research .12(3)*:547-555.
239. VESSBY B. (2003). Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol.14(1)*:15-19.
240. VIROONUDOMPHOL D., PONGPAEW P., TUNGTRONGCHITR R., CHANGBUMRUNG S., TUNGTRONGCHITR A., PHONRAT B., VUDHIVAI N., SCHELP FP. (2003). The relationships between anthropometric measurements, serum vitamin A and E concentrations and lipid profiles in overweight and obese subjects. *J Clin Nutr.*;12(1):73-79.
241. VIROONUDOMPHOL D., PONGPAEW P., TUNGTRONGCHITR R., PHONRAT B., SUPAWAN V., VUDHIVAI N., SCHELP F. (2000). Erythrocyte antioxidant enzymes and blood pressure in relation to overweight and obese Thai in Bangkok. *31,(2)*:325-334.
242. VOET D., VOET JG. (2005). Lipides et membranes Biochimie. *Ed Debæk ISBN 2-80414795-9 p* : 439-446.
243. VOLATIER JL. (2000). Enquête INCA, individuelle et nationale sur les consommations alimentaires. *Editions Tec & Doc, Paris* :1-3.

244. WAREHAM NJ. (1996). Glucose tolerance has a continuous relationship with total energy expenditure. *Diabetologia*, 39(Suppl. 1):A8.
245. WASSMANN S., WASSMANN K., NICKENIG G. (2004). Modulation of oxidant and Antioxidant enzyme expression and function in vascular cells. *Hypertension*, 44(4):381-6.
246. WEISS R., DZIURA J., BURGERT TS., TAMBORLANE WV., TAKSALI SE., YECKEL CW., ALLEN K., LOPES M., SAVOYE M., MORRISON J., SHERWIN RS., CAPRIO S. (2004). Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*; 350(23):2362-2374.
247. WEISWEILER P. (1987). Plasma lipoproteins and lipase lecithin cholesterol acyl transférase activities in obèses subjects before and after weight reduction. 65 (5):969-973.
248. WHO (world health organisation). (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic .report of WHO consultation on obesity .World Health Organ *Tech Rep SER*, 894:1-253.
249. WRIGHT P. (1988). *J Psychosom Res*, 32(6):613-619.
250. WYLIE-ROSETT J. (2004). Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? *Obesity research*, 12:124-129.
251. YILMAZ FM., YILMAZ G., ERDEVE SS., DALLAR Y., TOPKAYA BC., YÜCEL D. (2007). Serum sialic acid, hs-CRP and oxidative stress parameters in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 17: 396-437.
252. YOSHICAWA T., YAMAMOTO Y., NAYTO Y. (2000). Free radicals in chimistry,biology and medicine,ed Oica international ,londres.1-6.
253. ZAMAN Z., FIELDEN P., FROST PG., (1993). Simultaneous determination of vitamin A and E and caroténoids in plasma by reverse phase HPLC in elderly and younger subjects. *Clin.chem.*39:2229-2234.
254. ZELKO I N., MARIANI T J. ,FOLZ R J.(2002). superoxide dismutase multigene family :a comparison of CuZn-SOD(SOD1), Mn- SOD(SOD2), and EC-SOD(SOD3) gene structures ,evolution and expression *free rad. biol,Med* .33(3) , 337.
255. ZIEGLER O. (1999). Obésité et insulinoresistance. 20, (1):. 193s-195s.
256. ZOCK P., DE VRIES J., KATAN M. (1994). Impact of myristic acid versus palmitic acid on serum lipid and lipoprotein levels in healthy women and men. *Atheroscler Thromb*;14:567-575.
257. ZWIAUER K. (2000). Prevention and treatment of overweight and obesity in children and adolescents. *EUR. J.pediatr*; 159:56-68.

ANNEXES

Enquête 01 : Comportement alimentaires des enfants (guide d'entretien)

N° :

Age de l'enfant :

Poids de l'enfant

Taille de l'enfant

IMC de l'enfant :

Age de la mère :

Age du père :

Nombre d'enfant dans la famille

Alimentation de l'enfant

- Allaitement maternelle : exclusif jusqu'à quel age ?

- Mixte jusqu'à quel age ?

- Ajoutiez – vous de farines dans le biberon ?

- Introduction des légumes, fruits à quel age ?

- Introduction des viandes, poisson, œufs à quel age ?

A partir de quel age votre enfant a –t-il- partagé le même menu que les autres membres de la famille ?

Rappel des dernières 24 heures (les réponses doivent être précises : quantité en cuillères, bols, verres, morceaux, ou poids ...)

-Petit déjeuner

-Collation éventuelle dans la matinée

-Déjeuner (préciser à la maison ou restauration scolaire)

-Goûter

-Dîner

-Spécifier les boissons

-Confiseries éventuelles (combien /jour)

-Préférence alimentaire de l'enfant

- Grignotage

Enquête sur les variables socio-économiques (guide d'entretien)

N° :

Age de l'enfant :

IMC enfant :

Sexe enfant :

Niveau scolaire : - primaire - secondaire
- supérieur - analphabète

Habitat : - immeuble - maison semi collective
- villa - maison en ruine - baraque

Equipement sanitaire : - cuisine - salle de bain - eau courante

Taille du ménage : - ≤ 3 personnes - ≥ 4 personnes

Emploi du père : - travailleur instable - ouvrier
- enseignant - cadre moyen
- commerçant - artisan - autre

Emploi de la mère : - sans emploi - secrétaire
- étudiante - enseignante
- cadre moyen - autre

Revenu global de la famille : - faible - moyen - élevé

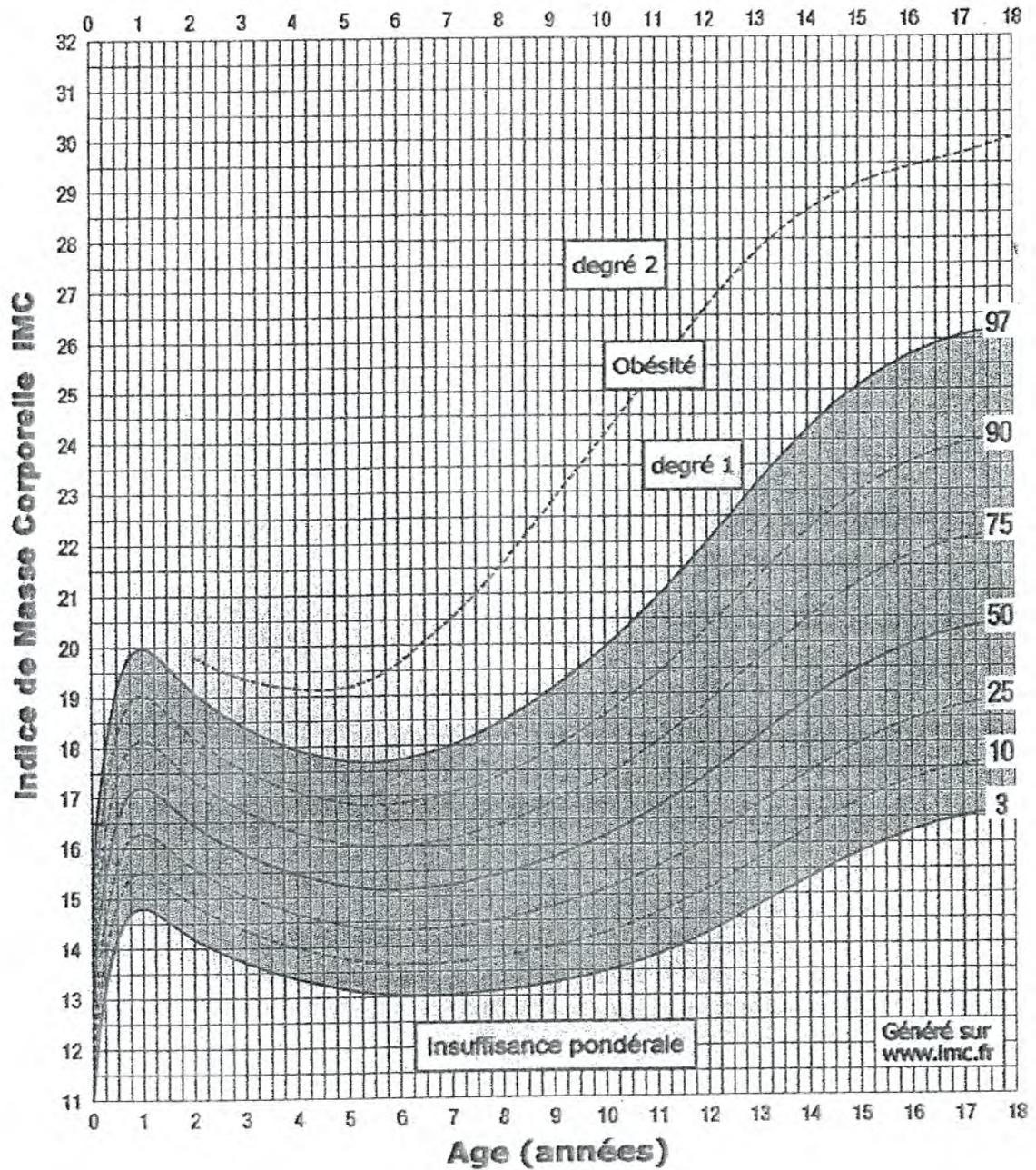


FIGURE 01 : Courbe de corpulence chez les filles de 0 à 18 ans

(COLE, 2000 ; ROLLAND-CACHERA et al., 2002)

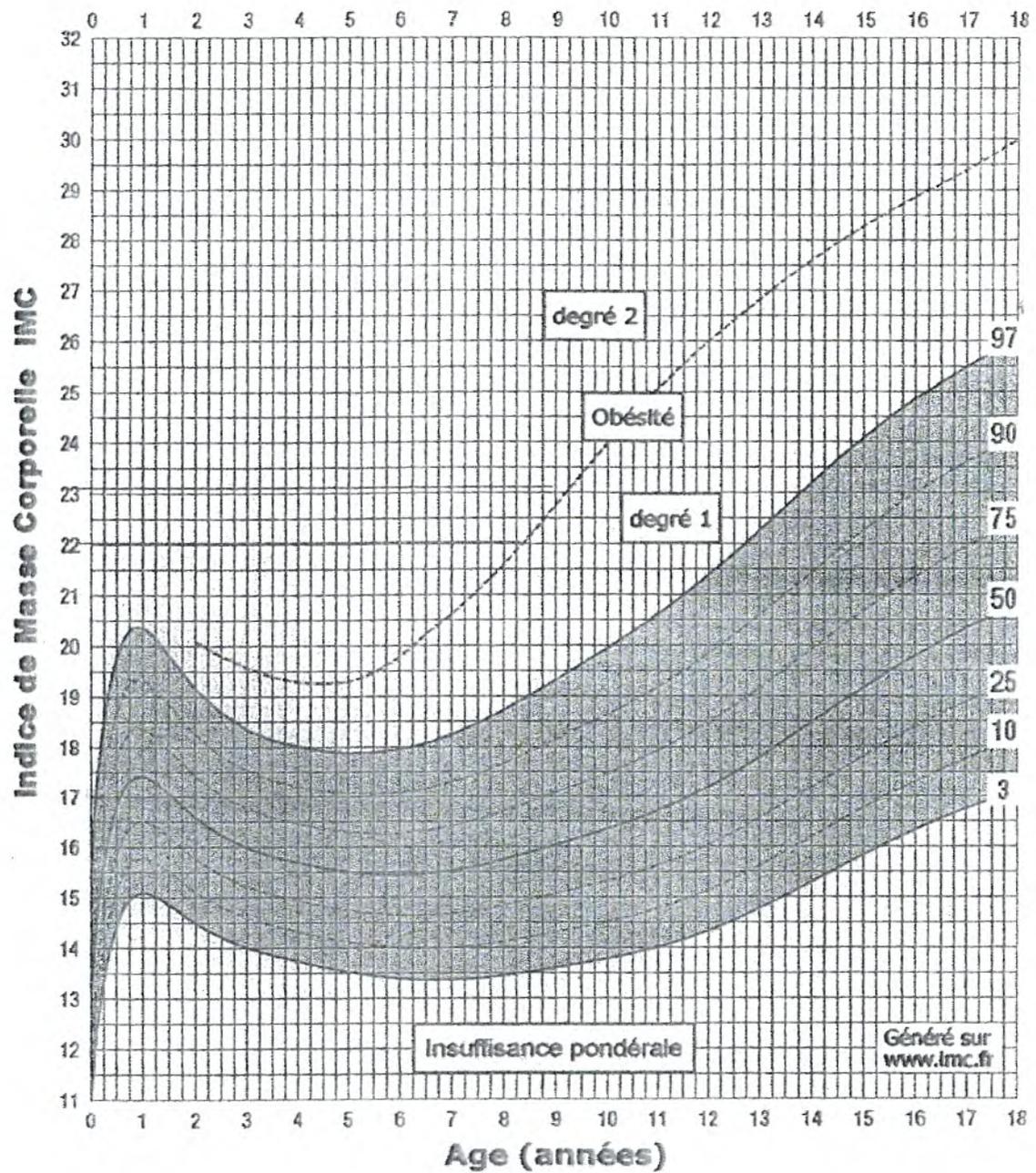


FIGURE 01 : Courbe de corpulence chez les garçons de 0 à 18 ans

(COLE, 2000 ; ROLLAND-CACHERA et al., 2002)

1/ Séparation des lipoprotéines (BURSTEIN et al., 1970).

Solutions préparées :

A/ Solution de Na OH 1 N :

- 4 g de Na OH ;
- 100 ml d'eau distillée ;

B/ Acide phosphotungstique :

- 4 g d'acide phosphotungstique ;
- 16 ml de Na OH (1 N) ;
- 50 ml d'eau distillée, pH =7.6, compléter à 100 ml.

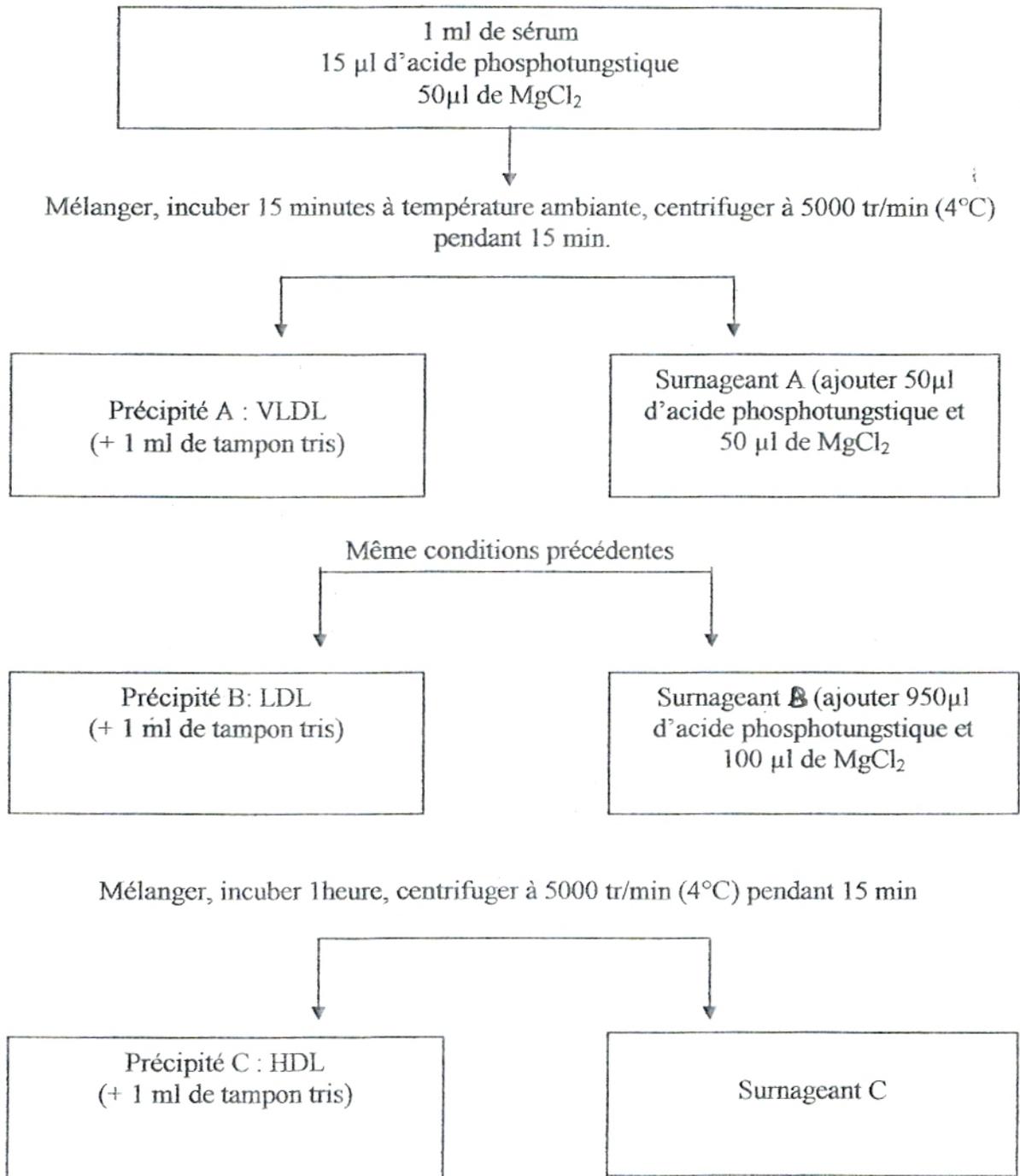
C/ Solution de $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ (2M) :

- 40,66 g de $MgCl_2 \cdot 6H_2O$;
- 100 ml d'eau distillée ;

D/ Solution de solubilisation (tampon tris pH = 7,6) :

- 3 ,83 g de citrate trisodique ;
- 100 ml d'eau distillée

Mode opératoire :



2/ Détermination des teneurs en triglycérides. (Kit Quimica clinica Aplicada s.a, Espagne).

Réactifs :

- Etalon : 200 mg/dl (2,29 mmol/l).
- Réactif triglycérides : prêt à l'emploi, stocké entre 2-8°C.

Mode opératoire :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Echantillon (µl)	-	-	10
Etalon (µl)	-	10	-
Réactif (µl)	1000	1000	1000

- Mélanger, incuber 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à température ambiante;
- Lire l'absorbance de l' Echantillon contre le blanc à 505 nm.

Calcul :

Concentration en triglycérides (g/l) = (D.O Echantillon / D.O Etalon) × 2 g/l

3/ Détermination des teneurs en cholestérol total (Kit Quimica clinica Aplicada s.a, Espagne).

Réactifs :

- Etalon : 200 mg/dl (5,18 mmol/l).
- Réactif cholestérol : prêt à l'emploi, stocké entre 2-8°C.

Mode opératoire :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Echantillon (µl)	-	-	10
Etalon (µl)	-	10	-
Réactif (µl)	1000	1000	1000

- Mélanger, incuber 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à température ambiante;
- Lire l'absorbance de l' Echantillon contre le blanc à 510 nm.

Calcul :

Concentration en cholestérol total (g/l) = (D.O Echantillon / D.O Etalon) × 2 g/l

4/ Détermination des teneurs en protéines totales (Kit Quimica clinica Aplicada s.a, Espagne).

Réactifs :

- Etalon : 50 g/dl.
- Réactif protéines : prêt à l'emploi, stocké entre 2-8°C.

Mode opératoire :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Echantillon (µl)	-	-	20
Etalon (µl)	-	20	-
Réactif (µl)	1000	1000	1000

- Mélanger, incuber 10 minutes à température ambiante;
- Lire l'absorbance de l' Echantillon contre le blanc à 540 nm.

Calcul :

Concentration en protéines total (g/l) = (D.O Echantillon / D.O Etalon) × 50g/l.

5/ Dosage du cholestérol libre (GIRARD et ASSOUS, 1962) :

Réactifs :

- Acide acétique cristallisable ;
- Solution de chlorure ferrique :
 - 1 g de chlorure ferrique purifier sec ;
 - 100 ml d'acide acétique.
- Acide sulfurique concentré pur ;
- Mélange acide acétique- acide sulfurique ;
 - 100 ml d'acide acétique ;
 - 100 ml d'acide sulfurique.
- Solution d'étalonnage de cholestérol à 0,05 % :
 - 0,025 g de cholestérol pur ;
 - 50 ml d'acide acétique.

Mode opératoire :

Dans :

D : tube dosage ;

T : tube témoin, on introduit successivement :

	Gamme étalon (cholestérol en g. l ⁻¹)										sérum	
	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T
Solution d'étalon de cholestérol (ml)	0	0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0	0
Sérum (ml)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0,1
Acide acétique (ml)	0,8	1	0,7	0,9	0,6	0,8	0,5	0,7	,04	0,6	0,7	0,9
Solution de chlorure ferrique (ml)	0,2	0	0,2	0	0,2	0	0,2	0	0,2	0	0,2	0
Placer tous les tubes au bain -marie à 20°C.												
Mélange acide acétique- acide sulfurique (ml)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

- Agiter, incuber 1 heure au bain-marie à 20°C ;
- Lire au spectrophotomètre à 500 nm.

Calcul :

-Pour chaque point de la gamme étalon et pour chaque sérum ; D.O (D) - D.O (T).

-la courbe étalon donne directement la teneur en cholestérol libre par litre de sérum.

🔪 Oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques (ESTERBAUER et al., 1989)**Matériels utilisés :**

- Vortex (VELP.SCIENTIFICA.10-40 (Hertz))
- Balance (DHAUS-SCOUTII)
- Centrifugeuse (jouan-e82s)
- Agitateur magnétique (HEIDOLPH)
- Spectrophotomètre (TERMOSPECTRONIQUE 820 Liden Ave. Rochester, N.Y., 14625 USA) ;
- Spectrophotomètre UV (JENWAY 6405 UV/VIS) ;
- Cuve en quartz.

Solutions préparées :

A/ l'eau physiologique :

- 9g de chlorure de sodium (Na cl) ;
- 1 litre d'eau distillée

B/ Solution de CuSO_4 à 100 μM :

- 0,016 g de CuSO_4 ;
- 1 litre d'eau distillée.

Mode opératoire :

Dans un tube à essai, on introduit :

- 10 μl de plasma ;
- 300 μl de CuSO_4 à 100 μM ;
- 2 ml 690 μl d'eau physiologique ;
- Vortex, lire directement la D.O à 234 nm qui désigne le début de la formation des diènes conjugués ;
- Incuber 6 heures en lisant la D.O à 234 nm au spectrophotomètre d'Ultraviolet et à l'aide d'une cuve en quartz, toutes les 10 minutes ;
- La lecture s'arrêtera lorsqu'on obtient une D.O maximale qui correspond à l'oxydation totale, *in vitro*, des lipoprotéines plasmatiques.

Une courbe cinétique est alors obtenue.

3/ Dosage du malondialdéhyde plasmatique et érythrocytaire (méthode NOUROOZ-ZADEH et al., 1996).

Matériels utilisés :

- Vortex (VELP.SCIENTIFICA.10-40 (Hertz))
- Balance (DHAUS-SCOUTII)
- Centrifugeuse (jouan-e82s)
- Agitateur magnétique (HEIDOLPH)
- Bain Marie (MEMMERT)
- Spectrophotomètre (TERMOSPECTRONIQUE 820 Liden Ave. Rochester, N.Y., 14625 USA).

Solutions préparées :

- TBA à 0,67 % :
0,67 g de TBA+100ml d'eau distillée.
- TCA à 20 % :
20g de TCA+100ml d'eau distillée.

Mode opératoire :

Dans un tube à essai, on introduit :

- 100µl de plasma (ou de lysat) + 1ml de TBA à 0,67 % + 500µl de TCA à 20 %.
- Vortex, incuber 20 minutes à 100°C.
- Refroidir, centrifuger à 4000t/min pendant 10 minutes ;
- Jeter le culot et prélever le surnageant qui contient le **malondialdéhyde** ;
- **La lecture se fait au Spectrophotomètre à 532 nm, contre le blanc qui est l'eau distillée.**

Le calcul de la concentration du MDA plasmatique :

Le calcul se fait grâce au coefficient d'extinction du MDA

$E=1,65 \times 10^5 \text{ mol}^{-1}$ à 532 nm, selon la formule suivante :

$$[\text{MDA d'échantillon}] = \text{D.O./E.L}$$

L : longueur de la cuve qui est égal à 1cm ;

D.O : densité optique de l'échantillon à 532 nm.

09/ Evaluation de l'activité de la catalase (AEIBI, 1974) :

Matériels utilisés :

- Vortex (VELP.SCIENTIFICA.10-40 (Hertz)) ;
- Balance (DHAUS-SCOUTII) ;
- Centrifugeuse (jouan-e82s) ;
- Agitateur magnétique (HEIDOLPH) ;
- pH mètre (INOLAB) ;
- Spectrophotomètre (TERMOSPECTRONIQUE 820 Liden Ave. Rochester, N.Y., 14625 USA).
- Filtre Whatman .

Solutions préparées :

A/ l'eau physiologique :

- 9g de chlorure de sodium (Na cl) ;
- 1 litre d'eau distillée

B/ Solution d' H₂O₂ à 30mmol/l :

- 0.34 ml d' H₂O₂ à 30 %
- 100 ml l'eau physiologique.

C/ Réactif TiOSO_4 (Titanium Oxyde Sulfate) :

- 1.7g de TiOSO_4
- 500 ML H_2SO_4

Faire bouillir pendant 10 minutes en couvrant l'eren, laisser reposer une nuit, puis le filtrer (Filtre Whatman) et le conserver à l'abri de la lumière à température ambiante.

❖ Gamme étalon :

	0,5 mM	1 mM	1,5 mM	2 mM	10 mM
H_2O_2 à 30 mM (μl)	50	100	150	200	1000
Eau physiologique (ml)	2,95	2,90	1,85	1,80	2
Réactif TiOSO_4 (ml)	1	1	1	1	1

❖ Calcul de l'activité de la catalase :

On trace la courbe de la Gamme étalon : $\text{D.O} = f(\text{H}_2\text{O}_2)$, on obtient une droite d'où on va projeter les D.O des échantillons pour voir les concentrations d' H_2O_2 restantes. Le calcul de l'activité de la catalase se fait suivant cette méthode :

$$A = \log \text{ concentration de départ} - \log \text{ concentration restante} \\ = \log 10 - \log [\text{H}_2\text{O}_2] ;$$

- Volume de l'incubation = 1,5 ;
- Dilution 1/3 pour obtention du lysat, puis 1/50 ;
- Volume de l'échantillon = 500 μl (0,5 ml) ;
- Temps d'incubation = 5 minutes.

La formule est donc :

$$\text{➤ Activité de la catalase (plasmatique)} = A \times 1,5 / 0,5 / 5 \text{ (U/min/ml)}$$

$$\text{➤ Activité de la catalase (érythrocytaire)} = A \times 1,5 \times 150 / 0,5 / 5 \\ \text{ (U/min/ml)}$$

09/ Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) (BLACHE et PROST, 1992).

Matériels utilisés :

- Balance (DHAUS-SCOUTII) ;
- Centrifugeuse (jouan-e82s) ;
- Agitateur magnétique (HEIDOLPH) ;
- Spectrophotomètre (TERMOSPECTRONIQUE 820 Liden Ave. Rochester, N.Y.,[†] 14625 USA).

Solutions préparées :

A/ l'eau physiologique :

- 9g de chlorure de sodium (Na cl) ;
- 1 litre d'eau distillée

B/ Solution de CuSO_4 à 2mM :

- 0,32 g de CuSO_4 ;
- 1 litre d'eau distillée.

C/ Solution d'acide ascorbique (vitamine C) à 400 μM :

- 7,04 g d'acide ascorbique ;
- 1 litre d'eau distillée.

Mode opératoire :

BLANC :

- 1 ml de culot (globules rouges) ;
- 2ml de l'eau physiologique ;
- 20 μl de CuSO_4 (2mM) ;
- 20 μl de H_2O_2 à 30 % ;

ETALON :

- 1 ml de culot (globules rouges) ;
- 2ml de l'eau physiologique ;
- 20 μl de CuSO_4 (2mM) ;
- 20 μl d'acide ascorbique à 400 $\mu\text{mol/l}$
- 20 μl de H_2O_2 à 30 %.

ECHANTILLON :

- 1 ml de culot (globules rouges) ;
- 2ml de l'eau physiologique ;
- 20 μ l de CuSO₄ (2mM) ;
- 20 μ l de plasma ;
- 20 μ l de H₂O₂ à 30 %.
- Mélanger, incuber 5 min à température ambiante ;
- centrifuger 2000t/min pendant 3minutes ;
- lire la D.O à 450 nm ;
- remettre le surnageant dans le tube de départ ;
- Mélanger, incuber 15 min à température ambiante ;

La centrifugation et la lecture se font toutes les 15 minutes.

TABLEAU I: Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
TG-VLDL	0,64±0.10	0,97±0.26 ***	0,64±0.10	1,1±0.21 *	0,63±0.12	0,84±0.05 *
TG-LDL	0,52±0.12	0,911±0.23 ***	0,51±0.08	0,88±0.21 *	0,530.17±	0,94±0.29 ***
TG-HDL	0,50±0.14	0,54±0.28	0,50±0.20	0,66±0.27	0,50±0.10	0,42±0.26
TG-sérum	1,67±0.28	2,42±0.55 ***	1,67±0.28	2,65±0.55 ***	1,67±0.32	2,20±0.52 *

TABLEAU II: Teneurs en cholestérol total au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
CT-VLDL	0,28±0.09	0,47± 0.16 **	0,315±0.06	0,54±0.05 ***	0,25±0.11	0,482±0.19 **
CT -LDL	0,86±0.10	1,13 ±0.18 ***	0,87±0.03	1,04± 0.08 *	0,85±0.15	1,21± 0.06 *\$\$\$
CT -HDL	0,56±0.14	0,38±0.08 **	0,56±0.10	0,355±0.04 *	0,555±0.13	0,42±0.11 *
CT -sérum	1,70±0.14	1,99 ±0.14 ***	1,75±0.16	1,86±0.14	1,657±0.13	2,1±0.19 ***\$\$

TABLEAU III: Teneurs en protéines au niveau du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
PT-VLDL	0,113±0.02	0,198±0.05 ***	0,095±0.01	0,19±0.06 **	0,13±0.02	0,20±0.05 *
PT -LDL	0,090±0.01	0,12±0.03 *	0,09±0.008	0,10±0.015 *	0,09±0.013	0,148±0.03 *
PT -HDL	0,27±0.05	0,32±0.08	0,30±0.045	0,29±0.074	0,23±0.045	0,36±0.08 *
PT -sérum	75,73±6.00	83,24±8.75	73,6±5.11	83,27±6.02 **	74,40±6.44	85,95±6.50 ***

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES.
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- *, p<0.05, **, p< 0.01, différence significative obèse versus témoin
- \$ p<0.05, \$\$ p< 0.01, différence significative garçons versus filles.

TABLEAU IV : Teneurs en cholestérol libre et esters de cholestérol au niveau du sérum des enfants obèses comparés aux témoins.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
Cholestérol libre (g/l)	0.031 ±0.009	0.044± 0.01 **	0.029 ±0.009	0.043 ±0.007 **	0.033 ± 0.01	0.046± 0.01 **
Esters de cholestérol (g/l)	2.43 0.30	2.5 0.46	2.32 0.30	2.32 0.62	2.52 0.19	2.67 0.14

TABLEAU V: évaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
LCAT (nmol/l/min)	1218 ± 211.18	480 ± 133.96 ***	1293 ±160.93	450 ±98.04 ***	1142 ±261.87	420 ± 156.75 ***

TABLEAU VI : Teneurs en malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
MDA plasmatique (µmol/l)	0.72±0.05	0.77 ±0.10	0.71±0.04	0.78± 0.09	0.73±0.06	0.77± 0.12
MDA érythrocytaire (µmol/l)	4.88±0.63	6.52±1.46*	5.37±0.43	6.66±1.38*	4.48±0.47	6.28±1.67*

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- *, p<0.05, **, p< 0.01, différence significative obèse versus témoin
- \$ p<0.05, \$\$ p< 0.01, différence significative garçons versus filles.

Tableau VII : Teneurs en vitamine E au niveau du sérum chez les sujets obèses et témoins des deux sexes.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
Vitamine E (µg/l)	11.88±0.75	25.21±2.96**	10.25±2.56	23.66±2.55**	13.51±3.11	26.76±2.58**

Tableau VIII : évaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe

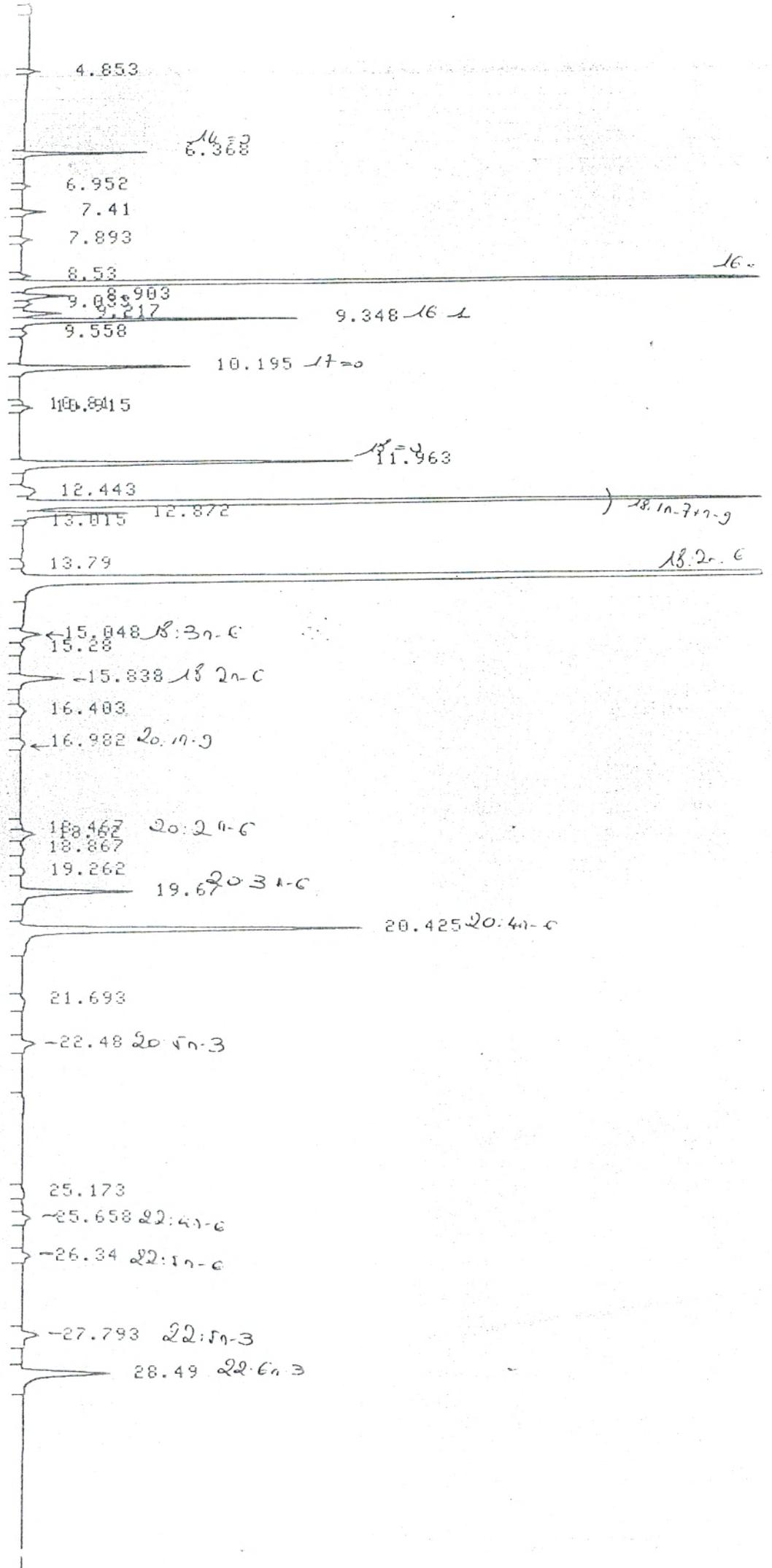
	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
CAT plasmatique (U/min/ml)	0.17±0.05	0.19±0.07	0.19±0.02	0.18±0.03	0.15±0.04	0.21±0.05
CAT érythrocytaire (U/min/ml)	81.67±7.25	89.41±14.69	81.58±3.84	87.70±15.51	81.68±8.99	92.47±13.80

Tableau IX: évaluation du pouvoir antioxydant total chez les sujets obèses et témoins en fonction du sexe.

	population		filles		garçons	
	témoins	obèses	témoins	obèses	témoins	obèses
ORAC (U ORAC)	3.40±0.12	3.39±0.25	3.32±0.17	3.35±0.27	3.48±0.27	3.52±0.18

- Chaque valeur représente la moyenne ±ES
- Comparaison entre témoins et obèses est effectuée par le test «t» de student
- *, p<0.05, **, p<0.01, différence significative obèse versus témoin
- \$ p<0.05, \$\$ p<0.01, différence significative garçons versus filles.

Figure : Evaluation du Taux des acides gras saturés du sérum chez un enfant obèse



LABORATORY REPORT
SAMPLE NO 0
REPORT NO 8457

FILE
METHOD 61

P NO	TIME	AREA	MK	IDNO	CONC	NAME
1	6.368	6278			1.0727	
2	7.41	1425			0.2435	
3	8.683	110332	V		18.851	
4	8.903	4117	V		0.7035	
5	9.033	1316	V		0.2249	
6	9.217	3463	V		0.5917	
7	9.348	19119	V		3.2665	
8	10.195	13355			2.2818	
9	10.915	1020	V		0.1743	
10	11.963	27916			4.7696	
11	12.443	2433			0.4158	
12	12.712	82284	V		14.0588	
13	12.872	9764	V		1.6682	
14	14.118	224826			38.413	
15	15.048	1989			0.3398	
16	15.838	4191			0.7161	
17	18.62	1695	V		0.2896	
18	19.67	11584			1.9792	
19	20.425	38857			6.639	
20	22.48	1619			0.2766	
21	26.34	1021			0.1744	
22	27.793	2496			0.4265	
23	28.49	12375			2.1143	
24	35.013	1810	V		0.3093	
	TOTAL	585287			100	

Résumé

Le but de cette étude est la mise en évidence des perturbations du métabolisme des lipoprotéines et du statut oxydant/antioxydant qu'engendre l'obésité chez les enfants (de 6 à 12 ans) scolarisés de la région de Tlemcen, et le rôle que joue l'alimentation (du point de vue quantitatif et qualitatif) dans ces troubles métaboliques.

Pour cela, des enquêtes sont réalisées auprès des enfants et leurs parents portant sur le comportement alimentaire, les conditions socio-économiques, et sur les facteurs prédictifs. Les paramètres lipidiques (CT, CI, TG), et protéiques (PT, apoprotéines AI et B100) sont dosés au niveau du sérum, et au niveau des lipoprotéines après leur séparation par précipitation. L'activité de l'enzyme LCAT est également déterminée. La composition en acides gras du sérum est analysée par chromatographie en phase gazeuse. Les paramètres du statut oxydant/antioxydant étudiés sont : l'ORAC, la vitamine E, les diènes conjugués, MDA, et l'activité de la catalase.

Les résultats obtenus montrent que c'est surtout l'obésité parentale, la sédentarité, et les déséquilibres d'ordre nutritionnel, qui semblent en cause dans la progression de l'obésité infantile. Chez l'enfant l'obésité induit des dyslipidémies caractérisées par l'élévation des paramètres lipidiques au niveau du sérum (C-VLDL, C-LDL, TG-VLDL, TG-LDL) avec une baisse du C-HDL, aussi une augmentation des teneurs en ApoB100-VLDL et ApoB100-LDL, et des teneurs en cholestérol libre, liée à une réduction de l'activité de l'enzyme LCAT. L'obésité est caractérisée par la présence de VLDL de grande taille riche en TG, de LDL petites et dense enrichies en TG.

L'obésité induit une modification du statut oxydant/antioxydant marquée principalement par une augmentation des teneurs en MDA érythrocytaire et une susceptibilité des lipoprotéines à l'oxydation. L'ORAC, les taux des DC, MDA plasmatique, et l'activité de la catalase ne présentent aucune variation, par contre les teneurs en vitamine E sont élevées.

En conclusion, l'obésité, chez ces enfants, est caractérisée par la présence des anomalies qualitatives et quantitatives des lipoprotéines sériques, et d'un stress oxydatif intracellulaire qui peut favoriser le développement des maladies dégénératives qui se manifesteront à l'âge adulte.

Mots clés : obésité, enfants, dyslipidémie, stress oxydatif, alimentation.

Abstract

The aim of this study is to determine predictive factors of childhood obesity, lipid metabolism disorders and oxidant / antioxidant status among Tlemcenian school inrolled children aged 6 to 12 years.

Lipid (TC, CI, TG) and protein (PT, apoproteins AI and B100) parameters were measured in serum and in lipoproteins. The activity of the LCAT enzyme was also determined. The fatty acid composition of serum was analyzed by gas chromatography. The parameters of the oxidant / antioxidant status studied are: ORAC, vitamin E, conjugated diene, MDA and catalase activity.

The results showed that the predictive factors of childhood obesity are genetic factors, physical inactivity, and breast-feeding. In children, obesity induced dyslipidemia characterized by elevated serum lipid levels (VLDL-C, LDL-C, VLDL-TG, and LDL-TG) with a concomitant decrease of HDL-C, also increased levels of apoB100-VLDL and LDL-apoB100, and free cholesterol levels, While LCAT enzyme activity was reduced. Obesity is characterized by the presence of large VLDL rich in TG, LDL and small dense enriched TG. Obesity leads to a change in the

oxidant / antioxidant status characterized primarily by increased levels of erythrocyte MDA and lipoprotein susceptibility to oxidation. ORAC, the rates of conjugated diene, plasma MDA and the activity of catalase were unchanged, and the levels of vitamin E are high. In conclusion, obesity in children is characterized by the presence of qualitative and quantitative abnormalities of serum lipoproteins, and intracellular oxidative stress leading to the development of various diseases in adulthood.

Key words: Children, obesity, lipids, lipoproteins, oxidative stress, dietary.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى إيضاح العوامل المسببة للبدانة عند الأطفال في منطقة تلمسان، وتحديد الاضطرابات الأيضية للبروتينات الليبيدية والنظام المؤكسد والمضاد للأكسدة بالإضافة إلى تبيان دور كمية ونوعية التغذية في ظهور هذه الاضطرابات.

من أجل هذا، تم إجراء التحاليل لتقدير كمية الكوليسترول، الدهون الثلاثية (TG)، البروتينات، Apo AI Apo B100 وعلى مستوى اليلازما وعلى مستوى جزيئات البروتينات الليبيدية، أيضا تحديد نشاط الإنزيم (LCAT) وكمية الأحماض الدهنية في مصلى الدم.

حددت عوامل النظام المؤكسد والمضاد للأكسدة من خلال تحليل نواتج الدم المؤكسدة (MDA, DC)، تقدير كمية الفيتامين هـ نشاط الإنزيم (Catalase) والقدرة الشاملة المضادة للأكسدة.

ولقد بينت النتائج المتحصل عليها أن الأسباب المؤدية للبدانة عند الأطفال، تتمثل في العامل الوراثي، الحمول البدني وعدم التوازن الغذائي.

تؤدي البدانة عند الطفل في هذه المرحلة السنية إلى ارتفاع مستويات الدهون الثلاثية، الكوليسترول والبروتينات في مصلى الدم وعلى مستوى جزيئات الليبيدية بالإضافة إلى انخفاض في نسبة كمية الكوليسترول HDL، نسجل أيضا ارتفاع نسبة الكوليسترول الحر مصحوب بانخفاض واضح في نشاط الإنزيم LCAT. تركيبة اليلازما

من حيث كمية الأحماض الدهنية المشبعة، الحمض الأرابيليني وانخفاض في نسبة EPA و DHA.

تتسبب البدانة عند الطفل في تغيرات في نظام المؤكسد والمضاد للأكسدة الملاحظ من خلال ارتفاع كمية (MDA) في خضاب الدم والقدرة الكبيرة للبروتينات الليبيدية على التأكسد وهذا رغم وجود نسبة عالية من الفيتامين (هـ) في مصلى الدم. بالنسبة للعوامل الأخرى، فلم تسجل أية تغيرات واضحة عند الأطفال الذين يعانون من البدانة مقارنة بالشواهد.

نستخلص من هذا كله أن البدانة عند الأطفال الذين يتراوح سنهم بين 06 إلى 12 سنة تؤدي إلى تغيرات كمية ونوعية للبروتينات الليبيدية وإلى اختلال في التوازن التأكسدي الخلوي مما قد يؤدي مع التقدم في السن، إلى ظهور أمراض مزمنة.

الكلمات المفتاحية: الطفل، البدانة، الدهنيات، التغذية، النظام المؤكسد والمضاد للأكسدة.