

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Salah Boubnider Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Médecine



THÈSE

Pour l'obtention du

DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES en ÉPIDÉMIOLOGIE

Relation entre l'obésité de l'enfant et le risque cardiovasculaire à l'âge adulte : Une métaanalyse

Présentée et soutenue publiquement le : Mercredi 18 Décembre 2019

Par le **Docteur LAKEHAL ABDELHAK**

Maître Assistant Classe B en Épidémiologie

Service Épidémiologie et Médecine Préventive

CHU Ben Badis de Constantine

Président du jury :	Pr NEZZAL LAHCENE	Faculté Médecine Constantine
Membres du jury :	Pr LEZZAR ALKASSEM	Faculté Médecine Constantine
	Pr BENCHABI YASMINA	Faculté Médecine Constantine
	Pr MAHNANE ABBES	Faculté Médecine Sétif
Directeur de thèse :	Pr ZOUGHAILECH DJAMEL	Faculté Médecine Constantine

Année Universitaire 2019-2020

Dédicaces

Je dédie ce travail

À la mémoire de mon père Si Saadi (30 Mars 1941- 06 Novembre 2014)

À la mémoire de mon frère Morad (11 Novembre 1971 – 04 Juin 2019)

Qui auraient tant aimé ce jour

À ma mère, mon épouse, mes frères, mes sœurs, mes enfants, ma grande famille ainsi que l'ensemble de mes amis...

Qui m'ont affectueusement soutenu

À mon pays l'Algérie... Que j'ai tant aimé

Remerciements

A Mon Maître et Mon Directeur de Thèse

Monsieur le **Professeur Djamel ZOUGHAILECH**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter avec beaucoup d'amabilité de diriger cette thèse.

Vos précieux conseils, votre disponibilité, votre méthodologie et votre expérience ont rendu ce travail très accessible et ont contribué à faciliter sa réalisation.

Vous n'avez jamais aménagé votre temps pour me guider durant tout mon résidanat et ma vie professionnelle.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de mon profond respect, ma reconnaissance et ma gratitude.

A Mon Maître et Président du Jury

Monsieur le **Professeur Lahcène NEZZAL**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude sur les conseils que vous m'avez prodigué sur la réalisation d'une revue systématique, ainsi que les encouragements incessants afin de réaliser ce travail.

Votre rigueur scientifique et pédagogique, votre persévérance et vos compétences professionnelles ; toutes ces qualités étaient d'un grand apport pour moi.

Merci encore et veuillez agréer, cher maître, à ma profonde reconnaissance.

A Madame et Messieurs les membres du Jury

Monsieur le **Professeur Alkassem LEZZAR**

Madame le **Professeur Yasmina BENCHABI**

Monsieur le **Professeur Abbas MAHNANE**

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse.

Toute ma gratitude pour le temps que vous m'avez consacré et vos conseils pertinents et précieux.

Veillez agréer, chers professeurs, l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

Table des matières

<i>Dédicaces</i>	ii
<i>Remerciements</i>	iii
<i>Liste des acronymes, sigles et abréviations</i>	xi
<i>Liste des tableaux</i>	xii
<i>Liste des figures</i>	xiii
Introduction - Problématique.....	1
Revue de la littérature.....	5
1 Obésité de l'enfant	6
1.1 Introduction.....	6
1.2 Mesures anthropométriques définissant l'état nutritionnel.....	6
1.2.1 Plis cutanés, circonférences, poids et taille	6
1.2.2 Ajustement des mesures : transformation en différentes unités.....	8
1.2.3 Indice de corpulence ou indice de masse corporelle (IMC)	9
1.2.4 Rebond d'adiposité.....	11
1.3 Définitions de l'obésité chez l'enfant	13
1.3.1 Les différentes courbes de référence.....	13
1.3.2 Terminologies	14
1.4 Physiopathologie de l'obésité de l'enfant.....	14
1.4.1 Développement du tissu adipeux	14
1.4.2 Génétique de l'obésité.....	15
1.4.3 Déséquilibres de la balance énergétique dans l'obésité de l'enfant.....	16
1.5 Epidémiologie descriptive	16
1.5.1 Évolution de la prévalence de l'obésité infantile dans le monde.....	19
1.5.2 Évolution de la prévalence de l'obésité infantile en Algérie	19

1.6	Conséquences de l'obésité de l'enfant.....	20
1.6.1	Risque de surpoids et d'obésité à l'âge adulte	20
1.6.2	Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte.....	21
1.7	Lutte contre l'obésité de l'enfant	23
1.7.1	A l'échelle de santé publique :.....	23
1.7.2	A l'échelle individuelle :.....	24
2	Maladies cardiovasculaires	27
2.1	Définition	27
2.2	Facteurs de risque	27
2.2.1	Conditions associées et facteurs de risque métaboliques.....	28
2.2.2	Facteurs de risque comportementaux.....	29
2.2.3	Autres facteurs de risque modifiables.....	30
2.2.4	Facteurs de risque non modifiables.....	30
2.3	Epidémiologie des maladies cardiovasculaires.....	31
2.3.1	Dans le monde.....	31
2.3.2	En Algérie	39
2.4	Lutte contre les maladies cardiovasculaires.....	42
2.4.1	Intérêt de la lutte contre les MCV	42
2.4.2	Surveillance des MCV	42
2.4.3	Prévention des MCV	42
2.4.4	Lutte contre les MCV en Algérie.....	44
3	Approche méthodologique de la relation entre l'obésité de l'enfant et le risque cardiovasculaire à l'âge adulte	46
3.1	Cadre général de la causalité.....	46
3.2	Cadre particulier de la causalité dans les maladies cardiovasculaires	47
4	Méthodologie des revues systématiques et métaanalyses	50

4.1	La médecine basée sur les preuves	50
4.2	Hierarchie des niveaux de preuve	50
4.3	Définition des concepts.....	51
4.3.1	Revue narrative	51
4.3.2	Revue systématique.....	52
4.3.3	Métaanalyse.....	53
4.3.4	Métasynthèse d'études qualitatives.....	53
4.4	Processus de la recherche.....	54
4.4.1	Étapes de réalisation d'une revue systématique.....	54
4.4.2	Étapes de réalisation d'une métaanalyse.....	58
4.5	Lecture critique des revues systématiques et métaanalyses	63
4.5.1	Forces	63
4.5.2	Limites.....	64
4.5.3	Autres limites de la métaanalyse.....	64
4.6	Guides de rédaction et de lecture des revues systématiques.....	65
4.7	Conclusion	65
	Partie pratique.....	66
1	Méthodes	67
1.1	Type d'étude	67
1.2	Protocole	67
1.3	Critères d'éligibilité	68
1.3.1	Critères d'inclusion	68
1.3.2	Critères d'exclusion	69
1.4	Sources d'informations	70
1.5	Recherche bibliographique	71

1.5.1	Stratégie de la recherche bibliographique sur MEDLINE via PubMed	71
1.5.2	Stratégie de la recherche bibliographique sur Embase via Scopus.....	72
1.5.3	Gestion des références bibliographiques.....	73
1.6	Sélection des études	74
1.6.1	Identification	74
1.6.2	Triage ou <i>SCREENING</i>	74
1.6.3	Eligibilité.....	75
1.6.4	Inclusion.....	75
1.7	Extraction de données	76
1.8	Données.....	76
1.9	Risque de biais inhérent à chacune des études	79
1.10	Quantification des résultats	82
1.11	Synthèse des résultats ou métaanalyse	82
1.12	Risque de biais transversal aux études	84
1.13	Analyses complémentaires	84
1.13.1	Analyse en sous-groupes	84
1.13.2	Analyses de sensibilité.....	84
1.14	Considérations pratiques.....	84
2	Résultats	85
2.1	Sélection des études	85
2.2	Caractéristiques des études incluses dans la revue	88
2.3	Caractéristiques des populations incluses.....	90
2.4	Risque de biais relatif aux études.....	92
2.5	Résultats de chaque étude	94
2.5.1	Les maladies coronariennes	94

2.5.2	Les accidents vasculaires cérébraux.....	94
2.6	Synthèse des résultats	104
2.6.1	Obésité de l'enfant et de l'adolescent et le risque de maladies coronariennes 104	
2.6.2	Obésité de l'enfant et de l'adolescent et le risque d'accidents vasculaires cérébraux	110
3	Discussion	116
	Conclusion	121
	Références bibliographiques	122
	Annexes :	137
	Annexe 1 : Étapes d'une revue systématique.	137
	Annexe 2 : PRISMA <i>checklist</i>	138
	Annexe 3 : Les mots MeSH (Medical subject Headings)	141
	Annexe 4 : Positions des descripteurs retenus dans le thesaurus hiérarchisé.....	144
	Annexe 5 : Stratégies de la recherche bibliographique	146
	Annexe 6. Données utilisées dans la métaanalyse : Obésité de l'enfant et maladies coronariennes à l'âge adulte	147
	Annexe 7. Données utilisées dans la métaanalyse : Obésité de l'enfant et accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte	151
	Résumé	154

Liste des acronymes, sigles et abréviations

AVC	Accident(s) vasculaire (s) cérébral (aux)
BMI	<i>Body Mass Index (IMC)</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
cIMT	<i>Carotid Intima-Media Thickness</i>
CisMEF	Catalogue et Index des Sites Médicaux en langue Française
COCRAD	<i>Childhood Obesity and Cardiovascular Risk in ADults</i>
DALY	Années de vie ajustées sur l'incapacité
DS	Déviation standard
ECOG	<i>European Childhood Obesity Group</i>
EIMC	Epaisseur intima-média carotidien
FDR	Facteur de risque
GIV	<i>Generic Inverse-Variance</i>
HeTOP	<i>Health Terminology/Ontology Portal</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IC à 95%	Intervalle de Confiance à 95%
IMC	Indice de Masse Corporelle (<i>BMI</i>)
IOTF	<i>International Obesity Task Force</i>
Log-RR	Logarithme du risque relatif
MC	Maladie (s) Coronarienne (s)
MCV	Maladie (s) CardioVasculaire (s)
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MNT	Maladies non transmissibles (chroniques)
NOS	<i>Newcastle-Ottawa Scale</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PICOS	<i>P: Participants; I: Interventions; C: Comparators; O: Outcomes; S: Study design</i>
RCV	Risque cardiovasculaire
RR	Risque relatif (<i>Risk Ratio</i>)
SE	<i>Standard Error</i>
WHF	World Heart Federation
WOF	<i>World Obesity Federation</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
YLL	Années de vie perdues

Liste des tableaux

Revue de la littérature :

Tableau 1 Evolution des incidences des maladies cardio-vasculaires de 2010 à 2030.....	31
Tableau 2 Prévalence, décès, années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) et années de vie perdues (YLL) en 2016.....	32
Tableau 3 Coûts globaux imputables aux maladies cardiovasculaires, Années sélectionnées : 2010-2030.....	36

Partie Pratique :

Tableau 1 Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte : Caractéristiques des études ; COCRAD (Constantine, 2019)	89
Tableau 2 Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte : Caractéristiques des populations des études incluses ; COCRAD (Constantine, 2019)	91
Tableau 3 Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte : Qualité des études incluses ; COCRAD (Constantine, 2019)	93
Tableau 4 Obésité de l'enfant et risque de maladies coronariennes (MC) à l'âge adulte : Résultats des études incluses ; COCRAD (Constantine, 2019)	95
Tableau 5 Obésité de l'enfant et risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) à l'âge adulte : Résultats des études incluses ; COCRAD (Constantine, 2019)	100
Tableau 6 Obésité de l'enfant et risque de maladies coronariennes (MC) à l'âge adulte : Analyse de sensibilité à la taille des études ; COCRAD (Constantine, 2019)	108
Tableau 7 Obésité de l'enfant et risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) à l'âge adulte : Analyse de sensibilité à la taille des études ; COCRAD (Constantine, 2019)	114

Liste des figures

Revue de la littérature :

Figure 1. Evolution des mesures de l'état nutritionnel	10
Figure 2. Quatre exemples de trajectoires d'IMC.....	12
Figure 3. Prévalence standardisée sur l'âge du surpoids chez les enfants de moins de 5 ans : Monde, 2014.....	18
Figure 4. Prévalence du surpoids chez les enfants âgés de moins de 5 ans, par région de l'OMS et par groupe de revenu de la banque mondiale, 2014.....	18
Figure 5. Trajectoire cardiovasculaire au cours de la vie associée au surpoids et à l'obésité chez les enfants.....	23
Figure 6 Les dix principales causes de décès dans le monde ; Années sélectionnées 2000 et 2016.....	34
Figure 7. Les dix principales causes de décès dans le monde par niveau socioéconomique ; Année 2016.....	35
Figure 8. Décès attribuables à l'effet individuel ou combiné de l'obésité, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et de l'hyperglycémie par maladie cardiovasculaire : Monde, 1980-2010.....	38
Figure 9. Taux standardisés (selon l'âge) de mortalité par MCV, Diabète et maladies rénales chroniques attribuables à l'effet individuel ou combiné de l'obésité, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et de l'hyperglycémie et par sexe : Monde, 1980-2010	38
Figure 10. Tendances de la mortalité prématurée par maladies non transmissibles en Algérie ; OMS-2016.....	39
Figure 11. Hiérarchie de preuves ou niveaux d'interprétation.....	51

Partie Pratique :

Figure 1. Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte : <i>Flow diagram</i> de la recherche et de la sélection des études ; COCRAD (Constantine, 2019).....	87
Figure 2. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : <i>Forest plot</i> de l'analyse globale ; COCRAD (Constantine, 2019).....	104
Figure 3. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : <i>Forest plot</i> de l'analyse en sous-groupes d'âge ; COCRAD (Constantine, 2019)	105
Figure 4. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : <i>Forest plot</i> de l'analyse en sous-groupes de sexe ; COCRAD (Constantine, 2019)	107

Figure 5. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : <i>Funnel plots</i> de l'analyse globale et en sous-groupes d'âge et de sexe ; COCRAD (Constantine, 2019).....	109
Figure 6. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : <i>Forest plot</i> de l'analyse globale ; COCRAD (Constantine, 2019).....	110
Figure 7. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : <i>Forest plot</i> de l'analyse en sous-groupes d'âge ; COCRAD (Constantine, 2019).....	111
Figure 8. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : <i>Forest plot</i> de l'analyse en sous-groupes de sexe ; COCRAD (Constantine, 2019) ...	113
Figure 9. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : <i>Funnel plots</i> de l'analyse globale et en sous-groupes d'âge et de sexe ; COCRAD (Constantine, 2019)	115

Introduction - Problématique

Le surpoids et l'obésité de l'enfant sont un problème majeur de santé publique. Leurs fréquences sont en nette augmentation dans tous les pays du monde. De 2020 à 2030, le nombre d'enfants obèses, âgés entre 5 et 19 ans, passera de 158 millions à 254 millions.⁽¹⁾

La prévalence de l'obésité a, considérablement, augmenté chez les enfants des pays développés ; 23,8% des garçons et 22,6% des filles étaient en surpoids ou obèses en 2013, comparativement à 16,9% de garçons et 16,2% de filles en 1980. Il en est de même dans les pays en développement. Elle est passée de 8,1% en 1980 à 12,9% en 2013 chez les garçons, et de 8,4% à 13,4% chez les filles.⁽²⁾

L'Algérie n'échappe pas à cette tendance. Selon les estimations de la fédération mondiale de l'obésité, en 2016, 17,6% des garçons âgés de 5 à 9 ans étaient obèses ($\geq 2DS$, référence OMS) contre 15,4% des filles de même âge. Parmi les enfants âgés de 10 à 19 ans, 12% des garçons et 10,9% des filles étaient obèses.⁽¹⁾

L'obésité de l'enfant est l'un des facteurs les plus importants impliqués dans la survenue de désordres cardiovasculaires. Quatre grandes études de cohorte prospectives (*the Cardiovascular Risk in Young Finns Study*, *the Childhood Determinants of Adult Health Study*, *the Bogalusa Heart Study*, et *the Muscatine Study*) ont montré que l'obésité de l'enfant, le syndrome métabolique, et les facteurs de risque classiques, mal contrôlés, des maladies cardiovasculaires (MCV) contribuent à la progression de l'athérosclérose des artères coronaires et à la calcification des artères carotides à l'âge adulte.⁽³⁾ Des facteurs de risque, dont, le développement précoce pendant l'enfance et l'adolescence conduit, inéluctablement, au décès prématuré par MCV.⁽⁴⁾ Ces maladies représentent, actuellement, la principale cause de décès dans le monde. En 2016, Les maladies coronariennes (MC) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) étaient à l'origine de 15,2 millions de décès. Ces maladies sont restées la principale cause de décès dans le monde toutes ces 15 dernières années.⁽⁵⁾

En plus des facteurs de risque de MCV présents dès la naissance et à la petite enfance (faible poids à la naissance et le gain rapide de poids après), ou même bien avant (obésité maternelle, le tabagisme et le gain excessif du poids de la mère pendant la grossesse, etc.).⁽⁶⁾

L'obésité de l'enfant est, en dehors de toute comorbidité, associée à la genèse d'une intolérance au glucose ou du diabète sucré de type 2, à la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique et aux anomalies vasculaires. Tous ces désordres peuvent, d'ores et déjà, être présents chez les enfants et adolescents en surpoids.⁽⁷⁾ D'ailleurs, l'association entre l'obésité de l'enfant et le risque précoce de MCV a été clairement établie par la présence de stries graisseuses et de plaques de fibrose décelées lors des études d'autopsies réalisées sur des adolescents. On a même constaté que l'étendue de ces lésions athérosclérotiques dans les artères coronaires a nettement augmenté chez les jeunes présentant un indice de masse corporelle (IMC) élevé ainsi que d'autres facteurs de risque de MCV.⁽⁸⁾ Shah *et al.* ont, également, montré que l'obésité chez les adolescents et les jeunes adultes est liée à une augmentation de la masse du ventricule gauche et à des modifications géométriques compatibles avec un remodelage cardiaque. Ceci permet de prédire une incidence accrue d'événements cliniques attribuables aux MCV.⁽⁹⁾ Néanmoins, il convient de mentionner que, pendant l'enfance, les marqueurs du risque de MCV ont un profil complexe, qui peut correspondre, entre autres, à la croissance corporelle de l'enfant et pas seulement à l'accumulation de graisse.⁽¹⁰⁾

Par ailleurs, l'apparition de ces facteurs de risque dans l'enfance n'est pas accompagnée, systématiquement, d'une surmortalité par MCV dès l'enfance ou l'adolescence. Mais, elle peut prédire un risque élevé de MCV à l'âge adulte.⁽⁷⁾ En 2007, Bibbins-Domingo *et al.* ont estimé qu'aux États-Unis, le nombre d'événements cardiovasculaires supplémentaires imputables au surpoids à l'adolescence atteindrait plus de 100 000 par an jusqu'à l'an 2035.⁽¹¹⁾ Il a été, également, établi que le risque de tout événement cardiovasculaire, mortel ou non mortel, chez les adultes est positivement associé à l'IMC entre 7 et 13 ans pour les garçons et entre 10 et 13 ans pour les filles.⁽¹²⁾

D'autre part, on a constaté que le risque est positivement corrélé à l'âge de l'enfant et à son degré d'IMC. Tirosh *et al.* ont montré que le risque de maladies coronariennes (MC) est sept fois plus élevé chez les adolescents très obèses (dernier décile des courbes de référence d'IMC).⁽¹³⁾ Baker *et al.* ont constaté que, comparativement à un garçon de 13 ans et de taille moyenne, un garçon de même âge et taille, pesant 11,2 kg de plus, avait 33% plus de risque de présenter une MCV à l'âge adulte.⁽¹²⁾

A cela s'ajoute le fait qu'il existe des preuves suggérant que les adolescents en surpoids ont 60% à 80% de risques de rester en surpoids ou obèses en tant qu'adultes.⁽¹⁴⁾ Et il est bien établi, maintenant, que l'obésité de l'adulte est un facteur de risque important dans la survenue de MCV, ainsi que d'autres maladies non transmissibles (MNT).⁽¹⁵⁾

Il reste à déterminer si l'obésité de l'enfant est un facteur de risque indépendant des MCV chez l'adulte, ou bien, si c'est sa persistance sous la forme d'obésité adulte qui augmente indirectement le risque de MCV chez l'adulte.⁽¹⁶⁾ D'ailleurs, Lawlor et *al*⁽¹⁷⁾. ont conclu qu'ils n'ont trouvé aucune preuve statistique solide dans les 3 études de cohorte historiques pour une association entre la petite enfance le surpoids ou l'obésité et la mortalité future due à une MC ou à un AVC. Juonala et *al.* ont, également, constaté que les enfants obèses qui ne l'étaient pas à l'âge adulte présentaient un risque de MCV similaire à celui des sujets qui maintenaient un IMC normal depuis leurs enfances jusqu'à leurs âges adultes.⁽¹⁸⁾ Contrairement à ce qui a été rapporté par Gunnell et *al.*⁽¹⁹⁾ ou Tirosh et *al*⁽¹³⁾. qui ont montré que les enfants obèses, même en contrôlant leur IMC à l'âge adulte, gardaient un risque plus élevé d'événements cardiaques et de mortalité précoce.

Pour d'autres auteurs, l'obésité sévère de l'enfant joue, probablement, un rôle majeur en tant que facteur de risque indépendant des MCV.⁽²⁰⁾

Face à toutes ces interrogations, des revues systématiques ainsi que les études individuelles antérieures ayant étudié la relation entre l'obésité de l'enfant et le risque de MCV chez l'adulte ont donné des résultats conflictuels.^(12,16,20-23)

Alors qu'en Algérie, pays qui traverse une phase de transition épidémiologique, marquée par la dominance des maladies chroniques, les données sur les maladies chroniques et leurs relations avec l'obésité de l'enfant sont rarement disponibles.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Les revues systématiques avec métaanalyse occupent un niveau élevé dans la hiérarchie des niveaux de preuve.⁽²⁷⁾ Cette approche structurée et standardisée a été adoptée pour prendre des décisions en santé et informer les décideurs en analysant les connaissances antérieures et en synthétisant et en évaluant de manière critique les données probantes relatives à un sujet spécifique de la littérature.⁽²⁸⁾

Donc, dans un but général de développer et de maîtriser cette nouvelle approche méthodologique, ce travail consiste à procéder à une revue systématique et à une métaanalyse pour répondre à la question de recherche suivante :

Est-ce que le degré de l'obésité de l'enfant « obésité sévère » est un facteur de risque des MCV à l'âge adulte, indépendamment de la durée de l'obésité ou sa persistance à l'âge adulte ?

Avec comme hypothèse que l'obésité sévère de l'enfant soit un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires.

Les objectifs principaux du travail étaient :

1. Evaluer de manière critique les données disponibles concernant l'association entre l'obésité sévère de l'enfant et le risque de MCV chez l'adulte.
2. Déterminer si cette association (entre l'obésité sévère de l'enfant et le risque de MCV chez l'adulte) était indépendante du statut pondéral à l'âge adulte.

Ainsi que de déterminer, secondairement, si cette association restait stable dans certains sous-groupes :

- En fonction de l'âge : enfants moins de 6 ans, de 7 à 11 ans et de 12 à 19 ans.
- En fonction du sexe : chez les garçons et chez les filles.

Revue de la littérature

1 Obésité de l'enfant

1.1 Introduction

L'obésité de l'enfant, comme celle de l'adulte, est par définition un excès de masse grasse dont l'évolution physiologique avec la croissance rend impossible la définition d'un seuil unique d'obésité, quel que soit le mode d'expression retenu. Le recours à des courbes ou des abaques adaptées à l'âge et au sexe est donc indispensable.⁽²⁹⁾ Contrairement à la situation chez l'adulte, il n'y a pas de consensus reconnu chez l'enfant et différentes définitions sont disponibles.

1.2 Mesures anthropométriques définissant l'état nutritionnel

Les techniques telles que l'impédancemétrie, l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), la tomographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent de mesurer la composition corporelle, mais elles ne sont pas toujours adaptées à la surveillance clinique ou à l'épidémiologie en raison de leur coût élevé, des difficultés techniques et du manque de données rétrospectives. Cependant, ces méthodes permettent de valider des indicateurs basés sur des mesures corporelles plus simples.

Les mesures anthropométriques présentent de nombreux avantages. Elles sont facilement disponibles, applicables partout, peu onéreuses et non-invasives. Elles reflètent l'état de santé, prédisent les performances, les facteurs de risque de pathologies et l'espérance de vie. Les méthodes les plus courantes pour prédire la masse grasse sont les plis cutanés, les circonférences ainsi que le poids et la taille.⁽³⁰⁾

1.2.1 Plis cutanés, circonférences, poids et taille

1.2.1.1 – Les plis cutanés

A l'aide d'une pince à pli cutané, on évalue l'épaisseur de la graisse sous-cutanée, mais cette mesure prédit aussi la masse grasse totale ou le pourcentage de graisse corporelle. Chez l'enfant le pli tricipital prédit mieux le % de masse grasse que ne le fait le pli sous-scapulaire, alors que le pli sous-scapulaire prédit mieux la masse grasse totale. La masse grasse corporelle peut être prédite à partir d'équations basées sur les plis cutanés. La répartition des graisses peut être évaluée à partir des sites de mesure : au niveau du tronc

(par exemple le pli cutané sous-scapulaire) et au niveau des membres (par exemple le pli tricipital).⁽³⁰⁾

La relation entre les plis cutanés et la graisse intra abdominale évaluée par DXA a été recherchée chez l'enfant. Les plis cutanés, particulièrement ceux relevés au niveau du tronc, prédisent mieux la graisse abdominale que les rapports tronc/membre des plis cutanés. De même, ils prédisent mieux les risques cardiovasculaires que les rapports. Par ailleurs, les plis cutanés mesurés au niveau du tronc (par exemple le pli sous scapulaire) sont plus sensibles aux interventions nutritionnelles que les plis au niveau des membres tels que le pli tricipital.⁽³⁰⁾

1.2.1.2 – Les circonférences

La mesure de la circonférence brachiale est couramment utilisée dans le cadre de la malnutrition. Elle est particulièrement utile car elle nécessite un matériel peu onéreux et reflète bien la masse musculaire. Dans le contexte de l'excès de poids la circonférence de la taille permet de prédire la graisse viscérale.⁽³⁰⁾

Les circonférences au niveau de la taille, des hanches et des cuisses sont utilisées pour prédire la répartition de la masse grasse. Chez l'enfant, les circonférences de la taille et des hanches sont de bons reflets de la graisse abdominale. Cela peut expliquer pourquoi le rapport taille/hanche prédit peu la graisse abdominale. De même, le rapport des circonférences ne prédit pas mieux le risque cardiovasculaire que les mesures directes (tour de taille ou de hanche). Chez l'enfant et l'adolescent, le rapport des circonférences taille/hanche prédit moins bien le risque cardiovasculaire ou l'hyperinsulinémie que le rapport tronc/membre des plis cutanés.

Le rapport tour de taille/stature prédit l'adiposité abdominale mesurée par DXA et permet d'identifier les enfants à risque de maladies cardiovasculaires. Un autre avantage de ce rapport est qu'une valeur de 0,5 est le seuil au-delà duquel on identifie les enfants à risque de maladies métaboliques, quel que soit l'âge ou le sexe.⁽³⁰⁾

1.2.1.3 – Le poids et la taille

Les mesures du poids et de la taille sont facilement disponibles. Elles sont facilement acceptables par les sujets et plus reproductibles que les plis cutanés. Les courbes de la taille

et du poids selon l'âge et du poids selon la taille étaient au départ établi pour évaluer le déficit pondéral et sont toujours recommandées pour évaluer le retard de croissance en taille « *stunting* » ou la maigreur « *wasting* ». Les courbes du poids selon la taille ont l'avantage de ne pas tenir compte de l'âge qui peut ne pas être connu dans certains pays en voie de développement. Toutefois, les courbes du poids selon l'âge ne tenant pas compte de la taille et celles du poids selon la taille ne tenant pas compte de l'âge ne permettent pas une évaluation précise de l'état nutritionnel. C'est pourquoi les méthodes utilisant les indices de la forme « poids/tailleⁿ en fonction de l'âge » sont préférables car elles tiennent compte simultanément du poids, de la taille et de l'âge.⁽³⁰⁾

1.2.2 Ajustement des mesures : transformation en différentes unités

L'ajustement des mesures anthropométriques pour l'âge et le sexe s'effectue de différentes façons : le pourcentage de la médiane, les percentiles et les Z-scores.

- Le pourcentage de la médiane correspond à 100 fois la mesure d'un sujet divisée par la médiane ou la moyenne de référence correspondant à l'âge et au sexe du sujet mesuré (ou par la médiane du poids correspondant à la taille de l'enfant pour la mesure du poids selon la taille). Des seuils de 80 ou 120% définissent respectivement l'insuffisance ou l'excès pondéral. La limite de cette méthode est qu'elle ne tient pas compte des changements de distribution selon l'âge et le sexe. Cette limite est importante surtout dans le cas de l'évaluation du surpoids car les distributions sont éloignées de la normale.
- Pour l'évaluation en percentiles, on utilisera des courbes de référence. Un sujet sera classé selon l'intervalle entre les 2 courbes où il se situe.
- Le Z-score correspond au nombre de déviations standard de la mesure de l'enfant se situant soit au-dessous soit au-dessus de la moyenne ou médiane de référence.

Le pourcentage de la médiane est la méthode la plus simple à calculer mais elle est de moins en moins utilisée actuellement. Les percentiles sont faciles à lire sur les courbes et bien compris par les parents. Si la mesure a une distribution normale (ce qui est généralement le cas pour la taille mais pas pour le poids et l'IMC), les percentiles, les déviations standards et les Z-scores sont équivalents. Sinon, la méthode de lissage LMS qui tient compte des caractéristiques de la distribution doit être utilisée.⁽³⁰⁾

1.2.3 Indice de corpulence ou indice de masse corporelle (IMC)

1.2.3.1 Corrélations de l'IMC avec la taille et la masse grasse

L'ajustement du poids pour la taille et pour l'âge peut être obtenu en utilisant les indices de la forme poids/tailleⁿ. Le choix du meilleur indice a d'abord été établi sur la base de ses faibles corrélations avec la taille et ses corrélations élevées avec le poids et les mesures d'adiposité. C'est l'indice poids/taille² (ou indice de Quételet ou de corpulence ou IMC) qui était généralement le moins corrélé à la taille, sauf à l'adolescence chez les garçons, période où l'indice poids/taille³ était moins corrélé à la taille. Les premières courbes de corpulence ont alors été publiées dès 1982 couvrant toute la période de croissance (Figure 1a). Contrairement à la courbe de l'indice poids/taille qui augmente régulièrement avec l'âge et à celle de l'indice poids/taille³ qui diminue régulièrement, l'indice poids/taille² présente des phases ascendantes et descendantes au cours de la croissance. Ces variations reflètent l'évolution réelle de la masse grasse avec l'âge, comme par exemple l'évolution des plis cutanés (Figure 1b). La similitude des trajectoires de l'IMC et des mesures plus directes de l'adiposité est un argument majeur en faveur de l'utilisation de cet indice. La validité d'un index d'adiposité repose également sur son association avec la composition corporelle.

L'IMC s'est révélé être le meilleur indice pour prédire l'adiposité évaluée par des méthodes précises. Il est en effet très corrélé au pourcentage de masse grasse évalué par DXA. Pour toutes ces raisons, l'IMC est maintenant très largement utilisé internationalement pour évaluer l'état nutritionnel et l'adiposité chez l'enfant.⁽³⁰⁾

La Figure 1 montre l'évolution des percentiles de l'indice de masse corporelle (IMC) (Figure 1a) ; du pli cutané sous-scapulaire (Figure 1b) et de la surface musculaire brachiale (Figure 1c) chez les filles. Données de l'étude de référence françaises.⁽³⁰⁾

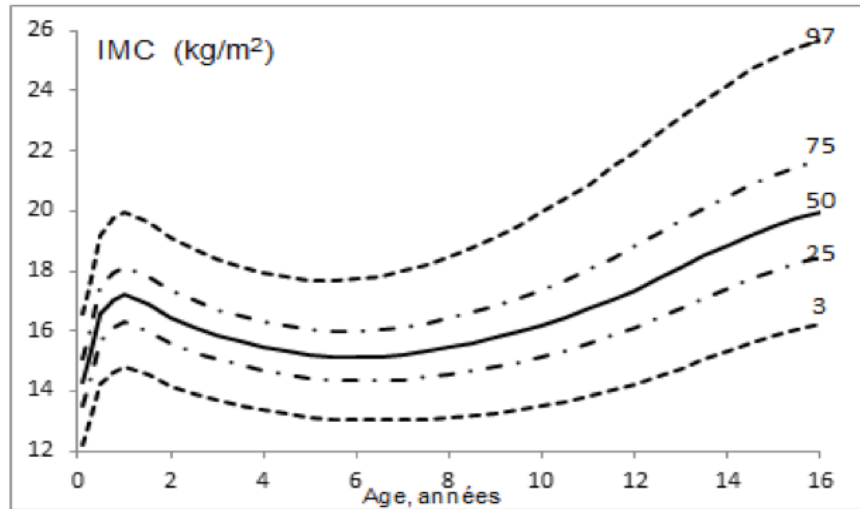


Figure 1a.

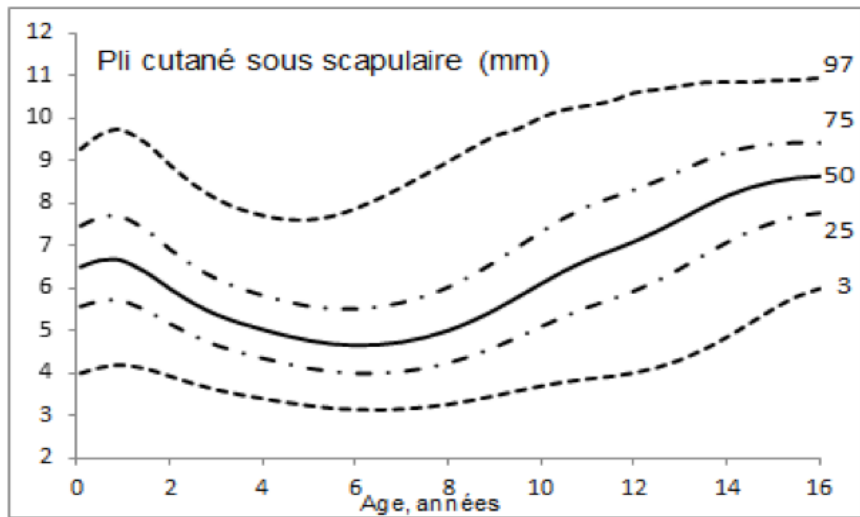


Figure 1b.

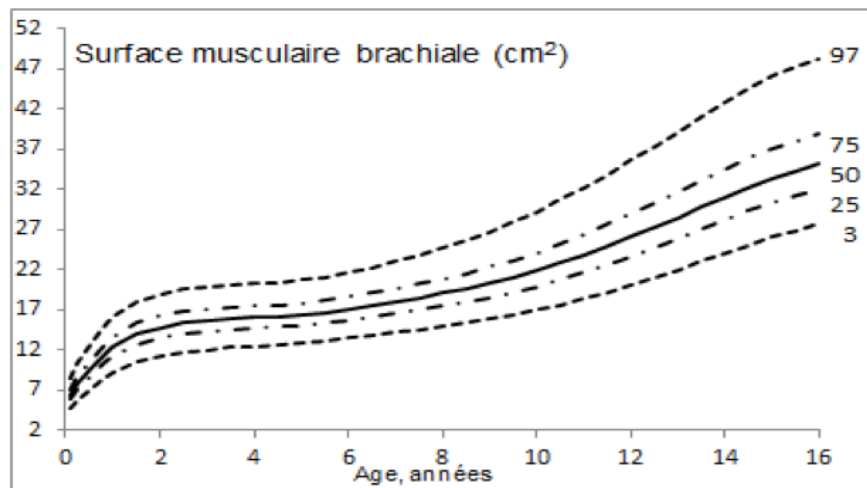


Figure 1c.

Figure 1. Evolution des mesures de l'état nutritionnel (d'après Rolland-Cachera ⁽³⁰⁾)

1.2.3.2 Validité clinique de l'indice de masse corporelle (IMC)

La validité des indicateurs de composition corporelle et de l'état nutritionnel doit aussi être basée sur leurs associations avec la morbidité et la mortalité actuelles ou futures. Plusieurs études ont examiné la relation entre le statut pondéral de l'enfant et les risques futurs. La puissance optimale de l'indice poids/tailleⁿ pour évaluer le risque de mortalité a été déterminée dans le contexte de la malnutrition chez l'enfant. L'IMC était le meilleur indice comparé aux autres indices et comparé au Z-score du poids pour la taille.⁽³⁰⁾

L'IMC est associé à la morbidité et la mortalité chez l'adulte. Chez l'enfant et l'adolescent, des associations ont été montrées entre l'IMC, ou variations d'IMC, et une augmentation de la pression artérielle, un profil lipoprotéique défavorable, le diabète non-insulino-dépendant et des lésions athérosclérotiques précoces.⁽³⁰⁾

1.2.3.3 Persistance des mesures de l'IMC au cours de la croissance (*tracking*)

De nombreuses études ont examiné la persistance des mesures d'adiposité de l'enfance à l'âge adulte. La probabilité que l'obésité pendant l'enfance persiste jusqu'à l'âge adulte dépend de l'âge initial considéré. L'évolution individuelle de l'adiposité se caractérise par une faible persistance entre les premières années de vie et l'âge adulte, alors qu'à des âges plus avancés, les adolescents en surpoids ont un risque plus élevé d'obésité à l'âge adulte. De plus, les études rétrospectives ont montré que la plupart des adultes obèses ne l'étaient pas au début de la vie. Le degré de persistance du niveau pondéral est un aspect important à prendre en compte lorsque l'on évalue le surpoids et ses conséquences futures, en particulier concernant les stratégies de traitement et de prévention.⁽³⁰⁾

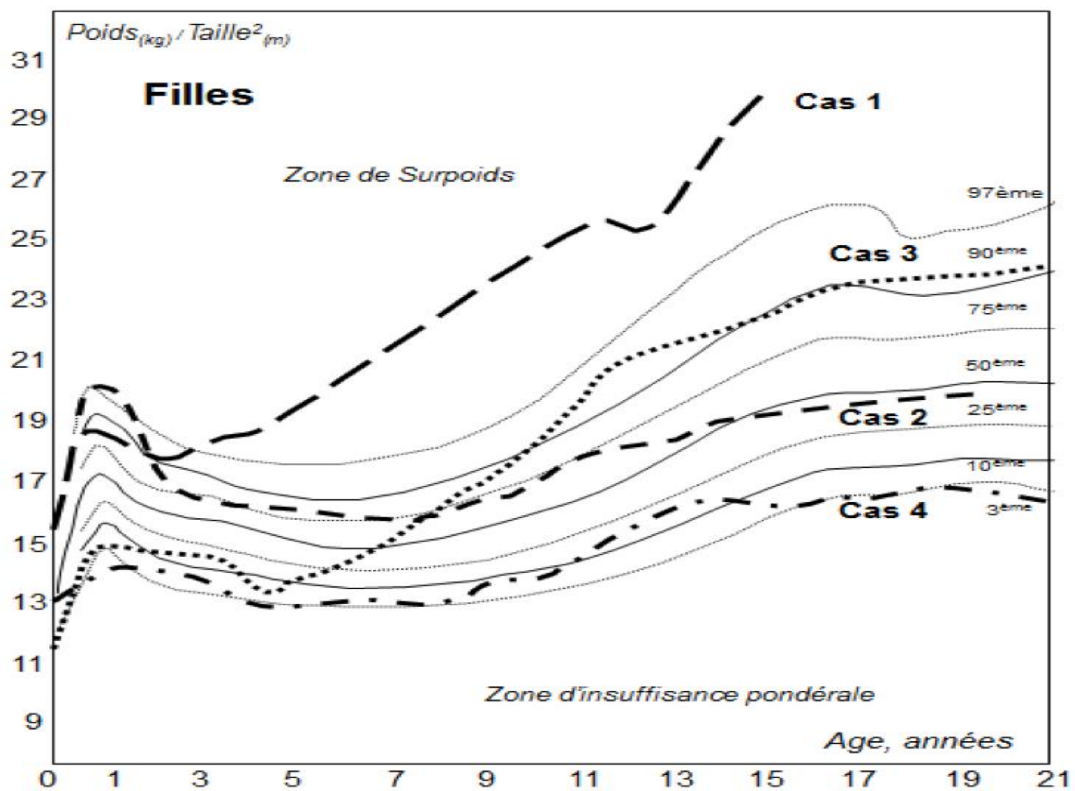
1.2.4 Rebond d'adiposité

1.2.4.1 Définition

En moyenne l'IMC augmente rapidement la première année de vie. Il diminue ensuite atteignant un minimum vers l'âge de 6 ans, avant de remonter à nouveau régulièrement jusqu'à la fin de la croissance. Le point auquel l'IMC atteint sa valeur minimale (le nadir de la courbe vers l'âge de 6 ans), précédant une seconde augmentation est appelé « Rebond

d'Adiposité ». Un grand nombre d'études ayant examiné la valeur prédictive du rebond d'adiposité a montré qu'un rebond précoce était associé à un surpoids ultérieur.⁽³⁰⁾

La faible persistance du niveau de corpulence entre le début de la vie et ultérieurement se comprend bien en examinant les courbes individuelles de l'IMC (Figure 2). Les changements fréquents de corpulence avant l'âge du rebond expliquent pourquoi l'adiposité à l'âge adulte est faiblement prédite à partir du niveau d'IMC au début de la vie. Le rebond précoce que l'on retrouve chez la plupart des enfants obèses est alors un outil utile permettant de prédire le risque d'obésité dès le plus jeune âge.⁽³⁰⁾



Cas 1, enfant en surpoids à l'âge de 1 an reste gros après un rebond précoce (2 ans au lieu de 6 ans) ;

Cas 2, enfant en surpoids à 1 an rejoint la moyenne après un rebond tardif (8 ans) ; **Cas 3**, enfant mince à 1 an croise les courbes de percentiles vers le haut et rejoint des niveaux plus élevés après un rebond précoce (4,5 ans) ; **Cas 4**, enfant mince à 1 an reste mince après un rebond tardif (8 ans).

Figure 2. Quatre exemples de trajectoires d'IMC (d'après Rolland-Cachera⁽³⁰⁾)

1.2.4.2 Associations entre rebond d'adiposité, trajectoires de corpulence et risques métaboliques

L'examen des courbes de corpulence est important à considérer car le type de trajectoire, plus que le niveau de l'IMC lui-même, est associé aux risques futurs. Sur la base de

l'observation des courbes de percentiles établies sur des distributions transversales à chaque âge, il a été suggéré qu'un rebond précoce prédisait l'obésité future parce que l'IMC était déjà élevé au moment du rebond. En réalité, l'examen des trajectoires individuelles montre à l'inverse que le niveau d'IMC au moment, ou avant un rebond précoce, est soit moyen ou plus généralement faible.⁽³⁰⁾

Diverses études ont montré que ce type de trajectoire (IMC faible suivi d'un rebond précoce puis de valeurs élevées de l'IMC) est particulièrement associé aux risques de maladies métaboliques. Le risque plus élevé correspondant à ces types de courbes pourrait être dû à une proportion plus faible de masse maigre associée à ces trajectoires. Par contre, les trajectoires présentant des valeurs élevées d'IMC dès le début de la vie reflètent probablement une masse grasse mais aussi une masse maigre plus élevée limitant les risques métaboliques. En effet, une masse musculaire plus élevée diminuerait les facteurs de risque en améliorant par exemple la sensibilité à l'insuline, ce qui pourrait expliquer que certains obèses, appelés « *healthy obese* » ont moins de risques de maladies métaboliques.

L'observation des trajectoires à risque, ainsi que le rebond très précoce relevé chez la plupart des sujets obèses montrent l'importance de la période du début de la vie déterminant la santé future.⁽³⁰⁾

1.3 Définitions de l'obésité chez l'enfant

1.3.1 Les différentes courbes de référence

Il existe différentes courbes de référence définissant des classes d'état nutritionnel, les principales étant celles de l'*International Obesity Task Force* (IOTF), Cole et al.,⁽³¹⁾ l'OMS⁽³²⁾ et les *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC).⁽³³⁾

Les différences entre les références existantes reposent sur les populations choisies ainsi que sur les méthodes utilisées pour construire les seuils. Étant donné le problème du choix des références, il est important de connaître leurs caractéristiques et les instructions pour leur utilisation.⁽³⁾

1.3.2 Terminologies

En raison de l'existence des différentes références et terminologies, des informations ambiguës sont fréquemment retrouvées dans la littérature. Il est généralement admis que la définition des enfants en surpoids de l'IOTF, inclut tous les enfants dont l'IMC est supérieur au centile atteignant la valeur 25kg/m^2 à l'âge de 18 ans, donc elle inclut aussi les enfants obèses. Par contre, selon les CDC la zone de « surpoids » correspond à l'intervalle entre les 85 et 95^{ème} centiles et l'« obésité » correspond aux valeurs supérieures au 95^{ème} centile. La même terminologie « surpoids » peut donc correspondre à différentes zones et malheureusement il est fréquent que des prévalences de « surpoids » se référant à l'IOTF ou l'OMS n'incluent pas l'obésité, induisant beaucoup de confusions. Par ailleurs, avant l'existence des références internationales publiées à partir de 2000, les courbes de corpulence françaises étaient souvent utilisées. Le 97^{ème} percentile définissait le surpoids, et non l'obésité. En raison de ces différents seuils et différentes terminologies, il est donc important de toujours suivre les recommandations correspondant à chaque définition.⁽³⁰⁾

1.4 Physiopathologie de l'obésité de l'enfant

1.4.1 Développement du tissu adipeux

1.4.1.1 Tissu adipeux blanc

Les adipocytes du tissu adipeux blanc sont le site de stockage et de mobilisation des triglycérides, des vitamines liposolubles, du cholestérol mais aussi de certains polluants. Les avancées les plus récentes ont mis en lumière le rôle des systèmes endocrine (sécrétion de leptine) et paracrine (sécrétion d'angiotensinogène), très complexe, sous étroit contrôle génétique et nutritionnel, de ce tissu dont l'apparition survient au début du deuxième trimestre de la grossesse puis s'affirme au cours du troisième et dans la vie postnatale. L'acquisition de nouveaux adipocytes reste possible tout au long de la vie, en dehors donc des périodes critiques classiques. L'apoptose concernerait environ 10 % des adipocytes. L'obésité survient par hyperplasie (augmentation du nombre d'adipocytes) ou hypertrophie (augmentation de la taille des cellules). Les obésités sévères combinent les deux phénomènes. Il semble que la part de l'hyperplasie soit d'autant plus importante que le

début de l'obésité est précoce, c'est-à-dire correspond à la période de développement actif du tissu adipeux de la prime enfance.⁽²⁹⁾

Différents facteurs adipogéniques ont été identifiés. Au rôle des hormones, au sens classique du terme, cortisol, insuline, *insulin like growth factor 1* (IGF1), vient s'ajouter celui des acides gras dont le type, le degré de saturation et la longueur influent dès la vie intra-utérine sur le nombre des adipocytes en agissant sur le processus de différenciation des adipoblastes par le biais des récepteurs nucléaires détecteurs d'acides gras naturels, de la famille des peroxyosomes *proliferator-activated receptors*.⁽²⁹⁾

L'acide arachidonique a une puissante action adipogénique. Un lien logique de causalité apparaît donc entre la quantité de lipides consommés et la cellularité du tissu adipeux.⁽²⁹⁾

1.4.1.2 Tissu adipeux brun

Le tissu adipeux brun, issu des mêmes cellules souches que les myocytes, à la différence du tissu adipeux blanc, contient plusieurs vacuoles contenant des triglycérides et surtout de nombreuses mitochondries. Sa principale caractéristique fonctionnelle est donc l'oxydation lipidique. La présence de protéines de découplage de la phosphorylation oxydative (*uncoupling protein* ou UCP) au sein des mitochondries permet la production de chaleur, élément de régulation capital chez les homéothermes.⁽²⁹⁾

Son importance fonctionnelle est bien connue chez les animaux hibernants et les rongeurs. Chez l'homme, si on a la certitude d'une présence importante chez le nouveau-né, notamment au niveau des joues et le long de l'axe vertébral, l'importance physiologique demeure mal cernée. Chez l'adulte une involution semble survenir. Néanmoins, les études génétiques, basées sur la fréquence de divers allèles des gènes UCP1 et UCP3 révèlent leur participation à la régulation du poids chez l'homme.⁽²⁹⁾

1.4.2 Génétique de l'obésité

Si la question reste complexe, l'héritabilité de l'obésité commune a été confirmée et se situe entre 25 % et 55 % dans les études familiales, 50 % à 80 % chez les jumeaux et 10% à 30 % chez les enfants adoptés. Trois catégories sont utilisées : les obésités dites communes, dans lesquelles interviendraient plusieurs gènes de susceptibilité, les obésités

associées à une atteinte monogénique, et les syndromes rares dans lesquels l'obésité est l'un des éléments d'un tableau complexe.⁽²⁹⁾

1.4.3 Déséquilibres de la balance énergétique dans l'obésité de l'enfant

La constitution d'une obésité correspond nécessairement à une dépense d'énergie insuffisante par rapport à la consommation.

De façon récente, on prêtait une attention quasi exclusive à la consommation alimentaire. Il s'avère que l'inactivité physique est devenue un élément déterminant. D'une manière générale, la dépense d'énergie chez l'enfant peut être subdivisée en dépense pour la croissance et dépense liée au métabolisme, à la thermogénèse postprandiale et à l'activité physique. Seul ce dernier poste s'avère largement modulable. La dépense liée à la croissance tombe dès la fin de la première année de vie à moins de 5 % de la dépense d'énergie globale. Au moment de la puberté, elle est estimée à moins de 1 % des dépenses malgré le fait qu'il s'agisse d'une phase d'accélération de la croissance. Le métabolisme de repos représente environ les deux tiers des dépenses totales chez un enfant au niveau d'activité physique usuel. Les enfants obèses ont des dépenses d'énergie plus élevées que celles d'un enfant de poids normal. La différence est liée à l'augmentation de la masse maigre (muscles et viscères) de ces sujets dont on sait qu'elle est le premier déterminant de la dépense d'énergie. Un enfant obèse pourra donc brûler la même quantité d'énergie qu'un enfant de poids normal, voire plus, lors d'une activité physique. Toutefois comme ces sujets sont en général peu actifs ou ont des consommations élevées, le bilan reste équilibré, voire positif.⁽²⁹⁾

1.5 Epidémiologie descriptive

Le surpoids et l'obésité durant l'enfance et l'adolescence constituent un problème majeur de santé publique. Sa fréquence est en nette augmentation dans tous les pays. Mais particulièrement dans les pays en développement. Entre 2020 et 2030, le nombre d'enfants obèses âgés entre 5 et 19 ans passera de 158 millions à 254 millions.⁽¹⁾ À l'échelle mondiale, le surpoids et l'obésité sont liés à davantage de décès que l'insuffisance pondérale ; et actuellement il y a plus de personnes obèses qu'en insuffisance pondérale.⁽³⁴⁾ Par conséquent, selon l'OMS, L'épidémie d'obésité pourrait réduire à néant nombre des

progrès sanitaires qui ont contribué à l'augmentation de la longévité observée dans le monde.

La prévalence a considérablement augmenté chez les enfants et les adolescents des pays développés ; 23,8% (22,9–24,7) des garçons et 22,6% (21,7–23,6) des filles étaient en surpoids ou obèses en 2013, comparativement à 16,9% (16,1-17,7) de garçons et 16,2% (15,5-17 ans) de filles en 1980.

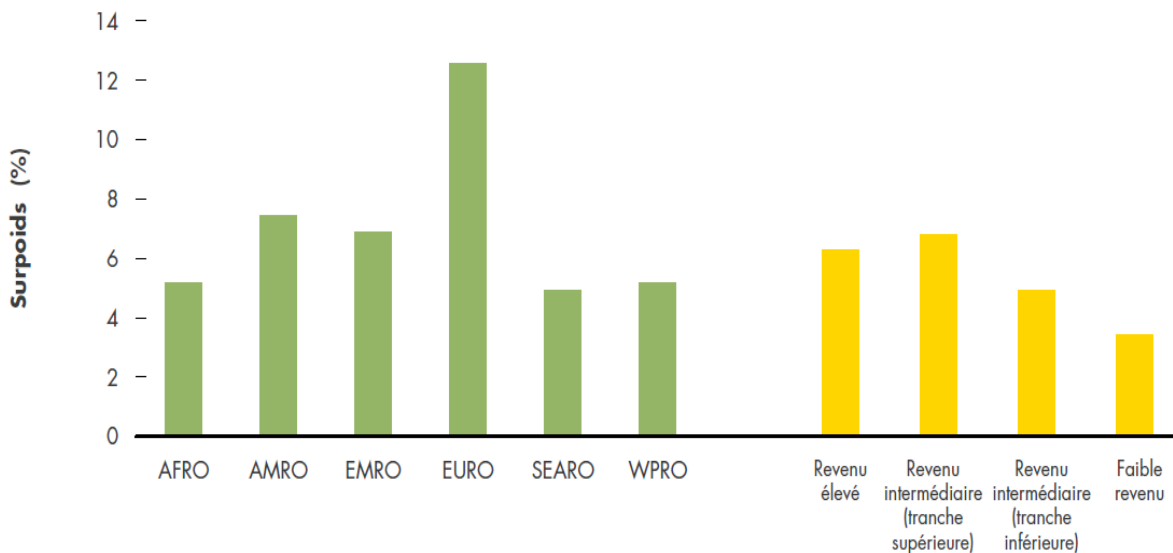
Même si la prévalence du surpoids et de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent stagne, cette dernière décennie, dans ces régions du monde,⁽³⁰⁾ ils sont désormais en augmentation dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, particulièrement en milieu urbain.⁽³⁵⁾ La prévalence est passée de 8,1% (7,7-8,6) en 1980 à 12,9% (12,33-13,5) en 2013 pour les garçons et de 8,4% (8,1-8 ans) 8) à 13,4% (13,0–13,9) chez les filles.⁽²⁾ En chiffres absolus, il y a plus d'enfants en surpoids ou obèses qui vivent dans ces pays que dans les pays à revenu élevé.⁽³⁵⁾

La Figure 3 montre la prévalence du surpoids chez les enfants âgés de moins de 5 ans au niveau mondial.

En Afrique, le nombre d'enfants en surpoids ou obèses a presque doublé depuis 1990, passant de 5,4 millions à 10,3 millions. En 2014, 48 % des enfants de moins de 5 ans en surpoids vivaient en Asie, et 25 % en Afrique. Même si la prévalence de l'obésité du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent stagne dans certaines régions du monde, en chiffres absolus, plus d'enfants en surpoids ou obèses vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé (Figure 4).⁽³⁶⁾



Figure 3. Prévalence standardisée sur l'âge du surpoids chez les enfants de moins de 5 ans : Monde, 2014 (Source : outil de suivi OMS (<http://www.who.int/nutrition/trackingtool>))



AFRO : Région africaine, AMRO : Région des Amériques, SEARO : Région de l'Asie du Sud-Est, EURO : Région européenne, EMRO : Région de la Méditerranée orientale, WPRO : Région du Pacifique occidental.

Source : UNICEF, WHO, The World Bank. Joint Child Malnutrition Estimates. (UNICEF, New York; WHO, Geneva; The World Bank, Washington, DC; 2015).

Figure 4. Prévalence du surpoids chez les enfants âgés de moins de 5 ans, par région de l'OMS et par groupe de revenu de la banque mondiale, 2014 (Source : outil de suivi OMS (<http://www.who.int/nutrition/trackingtool>))

1.5.1 Évolution de la prévalence de l'obésité infantile dans le monde

Des données épidémiologiques sont désormais disponibles dans la plupart des pays. La répétition des enquêtes, selon la même méthode, apporte 2 informations clés :

- l'augmentation du nombre d'enfant atteints dans les pays n'ayant pas de réelle politique de prévention ;
- les premiers succès apparents en Europe et aux États-Unis, là où différents types de programmes ciblés et prolongés sont en place.

Aux États-Unis, la prévalence, selon les données nationales du *Center for Disease Control* (CDC), se stabilise depuis les années 2003-2004 dans les trois grands groupes ethniques (afro-américains, caucasiens et hispaniques). Cependant, le niveau atteint est très élevé : environ un tiers des enfants de 2 à 19 ans (31,9 %, IC : 29,4-34,4 %) sont au-dessus du 85^e percentile des courbes américaines du CDC (ce qui est très proche du 97^e percentile français, c'est-à-dire de l'obésité franche).

En Europe, la situation est disparate : en 2008, un rapport de l'OMS révèle pour la première fois une stabilisation récente des prévalences chez l'enfant en Suède et en France, dont les prévalences chez les enfants de 7 à 11 ans sont proches (15 à 19 %). L'Italie et la Suisse connaîtraient également une accalmie dans les régions très mobilisées. Par contraste, la prévalence a augmenté jusqu'à 29 % en 2004 en Angleterre, chiffres aussi atteints par l'ensemble des pays méditerranéens d'Europe.

En Orient et Asie, la dégradation semble se poursuivre, en particulier dans les pays qui vivent de rapides et profonds changements de style de vie (Inde, Chine). De même que dans beaucoup de pays du bassin méditerranéen et du Moyen-Orient.⁽³⁶⁾

1.5.2 Évolution de la prévalence de l'obésité infantile en Algérie

D'après l'Atlas de l'obésité chez les enfants ; En 2016, 17,6% des garçons âgés entre 5 et 9 ans étaient obèses ($\geq 2DS$, référence OMS) contre 15,4% pour les filles de même âge. Parmi les enfants âgés entre 10 et 19 ans, 12% des garçons et 10,9% des filles étaient obèses.⁽¹⁾

En 2030, 24,9% des enfants âgés entre 5 et 9 ans seront obèses. Avec un nombre approximatif de 986 824 obèses. Parmi les enfants âgés entre 10 et 19 ans, 19,3% seront obèses. Il sera l'équivalent d'environ 2703722 enfants obèses.

À l'origine de ces chiffres, le même rapport cite qu'en 2010, les trois quarts (75,9%) des adolescents garçons avaient une activité physique insuffisante. Plus alarmant encore, durant la même année, 92,4% des adolescentes filles avaient une activité physique insuffisante. ⁽¹⁾

1.6 Conséquences de l'obésité de l'enfant

L'obésité de l'enfant a de multiples conséquences à court, à moyen et même à long terme : maladies cardiovasculaires, cancers (colorectaux notamment), diabète et syndrome métabolique, complications rénales, respiratoires, orthopédiques et même psychologiques et sociales. Dans ce chapitre, nous n'allons développer que celles en rapport avec notre thème.

1.6.1 Risque de surpoids et d'obésité à l'âge adulte

Le risque pour un enfant de devenir un adulte obèse est lié à deux types de facteurs de risque familiaux : lien génétique et partage d'un même environnement. Ce risque augmente avec le degré de l'obésité mais aussi avec l'obésité parentale. Durant la grossesse, une surcharge pondérale préexistante, une prise de poids excessive, un diabète gestationnel sont des facteurs de risque de poids de naissance élevé et d'obésité ultérieure.

L'allaitement maternel réduit au maximum de 20 % le risque d'obésité. Son impact est proportionnel à la durée d'allaitement dont le minimum pour voir apparaître un bénéfice dans ce domaine serait d'environ 2 mois. ⁽³⁾

La présence d'une obésité parentale accroît fortement le risque chez le jeune enfant alors qu'ensuite son propre degré d'obésité devient déterminant. ⁽³⁷⁾

Les travaux de Rolland-Cachera ont mis en évidence que le risque d'obésité à l'âge adulte croît, en définitive, avec la précocité du « rebond adipocytaire ». ⁽³⁸⁾

1.6.2 Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte

Les maladies cardiovasculaires (MCV) se développent lentement au cours de la vie depuis la vie fœtale. L'obésité chez les enfants est l'un des facteurs les plus importants impliqués dans le développement des MCV. Même sans comorbidités, elle est associée à certains troubles cardiovasculaires. Une intolérance au glucose et un diabète sucré de type 2, la dyslipidémie, l'hypertension, le syndrome métabolique et des anomalies vasculaires peuvent être présents chez les enfants en surpoids et adolescents. Il a été démontré qu'environ 13% des jeunes obèses souffraient d'hypertension, 80% de taux de cholestérol-HDL bas et chez 10% des taux de triglycéride élevés étaient présents.⁽³⁾

L'apparition de facteurs de risque dans l'enfance n'est pas liée à une morbidité et une mortalité accrue des MCV au jeune âge, mais elle peut prédire un risque accru de MCV à l'âge adulte.⁽³⁾ Bibbins-Domingo et al. en 2007 ont estimé qu'aux États-Unis, le nombre d'événements cardiovasculaires supplémentaires imputables au surpoids à l'adolescence atteindrait plus de 100 000 excès par an d'ici à 2035.⁽¹¹⁾ Il a été établi que le risque de tout événement CV, mortel ou non mortel, chez les adultes est positivement associé à IMC entre 7 et 13 ans pour les garçons et entre 10 et 13 ans pour les filles et le risque s'accroît pour l'ensemble de la distribution de l'IMC. Baker et al. ont constaté que, en comparaison avec un garçon de 13 ans de taille moyenne, un garçon du même âge et de la même taille et pesant 11,2 kg de plus avait 33% plus de risque de présenter une MCV à l'âge adulte.⁽³⁹⁾ Cependant, pour les enfants obèses de moins de 7 ans, les données ne sont pas consistantes et certains chercheurs n'ont pas trouvé de lien entre un poids excessif et le futur risque cardiovasculaire.⁽³⁾

Quatre grandes études de cohorte prospectives, *the Cardiovascular Risk in Young Finns Study*, *the Childhood Determinants of Adult Health Study*, *the Bogalusa Heart Study*, et *the Muscatine Study* ont montré que l'obésité chez les enfants, le syndrome métabolique, et les facteurs de risque classiques, mal contrôlés, des MCV contribuent à la progression de l'athérosclérose des artères coronaires et de la calcification des artères carotides à l'âge adulte. L'association entre l'obésité chez les enfants et le risque précoce de MCV est très clairement démontrée par la présence de stries graisseuses et de plaques de fibrose décelées lors des études d'autopsies réalisées sur des adolescents. L'étendue des lésions

athérosclérotiques dans les vaisseaux coronaires a nettement augmenté chez les jeunes présentant un IMC élevé et d'autres facteurs de risque de MCV. De plus, Shah et al. ont démontré que l'obésité chez les adolescents et les jeunes adultes est liée à une augmentation de la masse du ventricule gauche et à des modifications géométriques compatibles avec le remodelage cardiaque, ce qui permet de prédire une incidence accrue d'événements cliniques attribuables aux MCV.⁽⁹⁾

À même mesure que la masse grasse augmente, le volume sanguin total augmente également via les mécanismes centraux (systèmes rénine-angiotensine et sympathique, par exemple) et périphériques (barorécepteurs et dysrégulation autonome, par exemple). L'augmentation résultante du volume systolique, du débit cardiaque, de la résistance vasculaire systémique et de la postcharge entraîne une pression artérielle élevée, une hypertension, une augmentation de la masse ventriculaire gauche et une hypertrophie concentrique ventriculaire gauche.⁽⁴⁰⁾

Le volume sanguin total et l'hypertension augmentent encore en présence d'apnées du sommeil. Les apnées / hypopnées obstructives répétitives provoquent des fluctuations dramatiques de la pression intrathoracique et de la tension artérielle, une précharge du ventricule gauche accrue, une dilatation de l'oreillette gauche, des arythmies (en particulier la fibrillation auriculaire) et une hypertrophie excentrique ventriculaire gauche. Ensemble, ces modifications sollicitent mécaniquement les parois artérielles et provoquent la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires (provoquant une hypertrophie des muscles lisses) et leur migration (conduisant à une hyperplasie néo-intime), contribuant à une augmentation de l'épaisseur intima-média carotidien (EIMC) (Figure 5).⁽⁴⁰⁾

La dyslipidémie chez les jeunes - en particulier les triglycérides élevés et le cholestérol-HDL bas - est également étroitement liée à l'obésité. Contrairement à la dyslipidémie liée à l'obésité, la relation entre l'obésité et le cholestérol- LDL est moins forte. Mais, Il reste un facteur de risque bien établi pour l'athérosclérose.⁽⁴⁰⁾

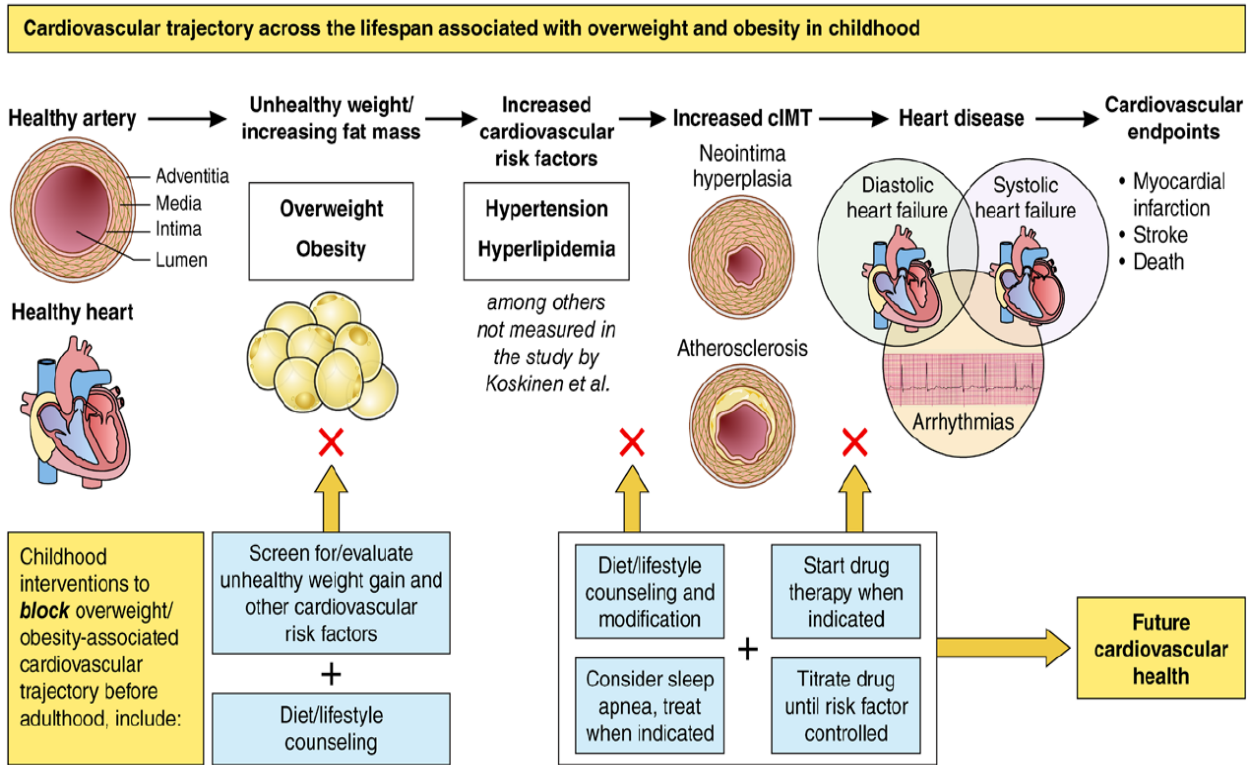


Figure 5. Trajectoire cardiovasculaire au cours de la vie associée au surpoids et à l'obésité chez les enfants (Source : *Obesity, Hypertension, and Dyslipidemia in Childhood Are Key Modifiable Antecedents of Adult Cardiovascular Disease | Circulation*⁽⁴⁰⁾)

1.7 Lutte contre l'obésité de l'enfant

1.7.1 A l'échelle de santé publique :

D'après le rapport de la commission de l'OMS pour mettre fin à l'obésité de l'enfant, publié en 2015. Aucune intervention seule ne saurait endiguer la progression de l'épidémie d'obésité. Pour combattre l'obésité de l'enfant et de l'adolescent, il faut tenir compte de l'environnement et de trois étapes critiques de la vie : la période pré-conceptionnelle et la grossesse, la petite enfance, et le reste de l'enfance et l'adolescence. En outre, il est important de traiter les enfants déjà obèses, pour leur bien-être et pour celui de leur descendance.⁽³⁶⁾

La prévention et le traitement de l'obésité nécessitent une approche multisectorielle, s'attachant à éviter ses conséquences néfastes.

La Commission a élaboré un ensemble intégré complet de recommandations pour combattre l'obésité de l'enfant :

1. **Promotion de la consommation d'aliments sains :** Programmes complets favorisant la consommation d'aliments sains et diminuant celle des aliments nocifs pour la santé et des boissons sucrées, chez l'enfant et l'adolescent.
2. **Promotion de l'activité physique :** Programmes complets favorisant l'activité physique et réduisant les comportements sédentaires chez l'enfant et l'adolescent.
3. **Soins pendant la période pré-conceptionnelle et la grossesse :** Renforcer les orientations pour la prévention des maladies non transmissibles et les intégrer à celles en vigueur actuellement pour les soins avant et pendant la grossesse, afin de réduire le risque d'obésité de l'enfant.
4. **Alimentation et activité physique du jeune enfant :** Fournir des orientations et un soutien concernant l'alimentation saine, le sommeil et l'activité physique pendant la petite enfance afin que les enfants grandissent correctement et prennent de bonnes habitudes.
5. **Santé, nutrition et activité physique de l'enfant d'âge scolaire :** Programmes complets favorisant des milieux scolaires sains, la connaissance de la santé et de la nutrition et l'activité physique pour les enfants d'âge scolaire et les adolescents.
6. **Gestion du poids :** Fournir aux enfants obèses et aux jeunes obèses des services centrés sur la famille et le mode de vie et comportant de multiples éléments, afin de les aider à gérer leur poids.

1.7.2 A l'échelle individuelle :

1.7.2.1 Stratégies :

Le traitement de l'obésité de l'enfant doit avant tout être préventif. L'aspect curatif repose sur la même stratégie d'analyse, multidisciplinaire, que la prévention, quel que soit le degré atteint.⁽²⁹⁾

En plus des moyens traditionnels, qui restent indispensables pour rééquilibrer à long terme le style de vie, le traitement des comorbidités et des complications fait partie intégrante de la prise en charge⁽²⁹⁾ :

- complications respiratoires : amygdalectomie, adénoïdectomie, traitement d'un asthme, ventilation nocturne au masque en cas de syndrome d'apnées du sommeil, voire rééducation cardiorespiratoire à l'effort ;
- complications orthopédiques : la perte de poids est la clé de voûte de la prise en charge mais inclut la prise en charge des affections et le traitement de la douleur. Le choix des activités physiques et sportives doit être un compromis entre les différents « impératifs » ;
- complications endocrines : la résistance à l'insuline s'améliore très vite lors de l'augmentation de l'activité physique, même modérée mais régulière.
- Les facteurs psychologiques : qui viendraient aggraver la situation doivent être traités, si nécessaire, pour leur propre compte. Un avis pédopsychiatrique est recommandé.

1.7.2.2 Moyens :

1.7.2.2.1 Activité physique

Toute augmentation de l'activité physique, en limitant les contraintes que l'on fait porter sur l'alimentation, rend les objectifs plus aisés à atteindre. Selon l'âge de l'enfant, le degré de surpoids, le degré d'inactivité, les propositions varient. La simple réduction de l'inactivité physique s'avère efficace et est donc l'une des toutes premières mesures à prôner. L'important est de proposer une vie plus dynamique, de façon ponctuelle dans la journée.⁽²⁹⁾

1.7.2.2.2 Alimentation

Le plus souvent les seules mesures nécessaires s'avèrent être un retour à une alimentation plus équilibrée ou aux portions de taille adaptée à l'enfant. Plus des trois quarts des enfants passent par une phase de néophobie alimentaire qui les amène à restreindre leurs choix. Cette phase disparaît en général vers 7 ans. L'important est donc que l'enfant consomme des fruits et des légumes mais pas tous les fruits et les légumes. Une authentique restriction calorique par rapports aux apports nutritionnels recommandés est exceptionnellement nécessaire et doit se faire sur prescription médicale. Les régimes à très basse teneur en calories (500 à 1000 kcal/j selon l'âge) et riches en protéides sont à proscrire chez l'enfant et l'adolescent.⁽²⁹⁾

1.7.2.2.3 Aspects psychologiques et sociaux

Dans la majorité des cas, le fait de prêter attention à l'enfant, de lui donner des explications et des objectifs à son niveau résout la difficulté. La perte de poids, obtenue en conjuguant une attitude active de l'enfant et de son entourage, vient conforter l'idée de réussite et redonner confiance aussi bien à l'enfant qu'à sa famille. Le contexte culturel dans lequel grandit l'enfant est aussi essentiel à prendre en compte de façon à aborder questions et solutions sous un angle compréhensible et acceptable pour la famille.⁽²⁹⁾

1.7.2.2.4 Place de la chirurgie

1.7.2.2.4.1 Place de la chirurgie bariatrique

L'aggravation des degrés d'obésité fait désormais envisager le recours à la chirurgie bariatrique qui n'est réservée qu'à des situations exceptionnelles, chez l'adolescent ayant à peu près achevé sa croissance et doit rester l'apanage de centre de référence au sein desquels l'indication comme le choix de la technique (anneau gastrique, *sleeve gastrectomy* ou bypass) sont l'objet de discussions multidisciplinaires, précises et argumentées.⁽²⁹⁾

1.7.2.2.4.2 Chirurgie plastique et réparatrice

Une importante adipomastie, préalablement investiguée par une équipe compétente en endocrinologie pédiatrique, ne régressera pas avec la perte de poids et devra donc être corrigée par un chirurgien plasticien, une fois la croissance achevée.

La correction de séquelles disgracieuses d'amaigrissement important, par exemple ventre pendulum résiduel, est envisageable dans de bonnes conditions de suivi multidisciplinaire.⁽²⁹⁾

2 Maladies cardiovasculaires

2.1 Définition

Selon l’OMS, les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, qui comprend :

- Les *cardiopathies coronariennes* (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque)
- Les *maladies cérébro-vasculaires* (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau)

Les infarctus et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont généralement des événements aigus et sont principalement dus au blocage d’une artère empêchant le sang de parvenir au cœur ou au cerveau. Leur cause la plus courante est l’athérosclérose. Les AVC peuvent aussi résulter du saignement d’un vaisseau sanguin cérébral ou de caillots.

- Les *artériopathies périphériques* (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes)
- Les *cardiopathies rhumatismales* (affectant le muscle et les valves cardiaques et résultant d’un rhumatisme articulaire aigu, causé par une bactérie streptocoque)
- Les *malformations cardiaques congénitales* (malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance)

Les *thromboses veineuses profondes* et les *embolies pulmonaires* (obstruction des veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons).^(41,42)

2.2 Facteurs de risque

Selon l’OMS, les principaux facteurs de risques des cardiopathies et des AVC, sont une mauvaise alimentation, un manque d’activité physique, le tabagisme et l’usage nocif de l’alcool.⁽⁴¹⁾

Les effets de ces facteurs de risque comportementaux peuvent se traduire chez les personnes par une hypertension, une hyperglycémie, une hyperlipidémie, le surpoids et l'obésité. Ces « facteurs de risque intermédiaires ». Ils sont le signe d'un risque accru d'infarctus, d'AVC, de défaillance cardiaque et d'autres complications.

Il existe aussi un certain nombre de déterminants sous-jacents des MCV. Ils proviennent des principales évolutions sociales, économiques et culturelles : la mondialisation, l'urbanisation et le vieillissement de la population. D'autres déterminants des MCV sont la pauvreté, le stress et les facteurs héréditaires.

D'autres classifications des FDR ont été proposées telle que celle de la fédération mondiale du cœur⁽⁴³⁾ :

2.2.1 Conditions associées et facteurs de risque métaboliques

Les maladies cardiovasculaires sont intrinsèquement liées à tout un groupe d'autres maladies chroniques telles que le diabète, l'HTA, l'obésité et les maladies du rein. Chacune de ces conditions s'affecte mutuellement de différentes manières, menant à un cercle vicieux complexe de cause à effet.⁽⁴³⁾

- Hypertension : est un facteur de risque majeur de crise cardiaque, causant environ 50% des AVC ischémiques, et est une cause et une conséquence importantes de la maladie rénale. Selon l'OMS, l'HTA est l'une des principales causes de décès prématuré dans le monde.
- Diabète : Il multiplie par 2 à 4 le risque de contracter une MCV et contribue à 16,1% du fardeau que représentent ces maladies. À l'inverse, les maladies cardiaques et les AVC sont la principale cause de mortalité chez les personnes atteintes de diabète. Le diabète est, également, la principale cause d'insuffisance rénale au stade terminal dans le monde.
- Maladie rénale chronique : une fonction rénale réduite augmente le risque de maladie cardiaque et d'AVC. Cela peut conduire à l'HTA, ce qui représente un risque majeur de crise cardiaque et d'AVC. Inversement, l'HTA peut endommager les vaisseaux sanguins qui acheminent le sang vers les filtres rénaux et les reins se filtrent eux-mêmes. Une HTA sévère peut affaiblir et hypertrophier le muscle cardiaque, ce qui peut

provoquer une insuffisance rénale. Le faible taux de filtration glomérulaire (GFR) contribue à 7% des décès cardiovasculaires. Les personnes atteintes de maladie rénale risquent 20 fois plus de mourir d'une crise cardiaque ou d'un AVC que de subir une dialyse.

- Obésité : le surpoids et l'obésité peuvent conduire à l'hypertension, au diabète et à l'athérosclérose, ce qui augmente le risque de maladie cardiaque, d'AVC et de maladie rénale.
- Lipides sanguins anormaux : des taux élevés de cholestérol total, de triglycérides et de lipoprotéines de basse densité (LDL)- cholestérol, et des faibles taux de lipoprotéines de haute densité (HDL)- cholestérol augmente le risque de maladie coronarienne et d'accident ischémique.
- Pre-éclampsie : Elle touche 3-5% de l'ensemble des grossesses à travers le monde. Elle est considérée un facteur prédictif important, mais souvent négligé, des futures maladies cardiovasculaires, de l'hypertension et des maladies du rein.⁽⁴³⁾

2.2.2 Facteurs de risque comportementaux

- Tabac : augmente le risque de maladie cardiaque, d'AVC et de maladie rénale, en particulier chez les grands fumeurs ou ceux qui ont commencé à fumer à leur jeune âge. Le tabagisme passif est un risque supplémentaire. On estime que le tabagisme augmente de 100% le risque d'AVC et de maladie coronarienne. Le tabagisme augmente de 300% le risque de décès par cardiopathie coronarienne non diagnostiquée.⁽⁴³⁾
- Inactivité physique : peut conduire à l'obésité et augmente de 50% le risque de maladie cardiaque et d'AVC. C'est également un facteur de risque pour l'association : résistance à l'insuline et MCV (syndrome métabolique en présence de l'HTA).
- Régime alimentaire : Un régime riche en graisses saturées augmente le risque de maladie cardiaque et d'AVC. On estime qu'il cause environ 31% des maladies coronariennes et 11% des AVC dans le monde. Comparé au régime typique d'une personne vivant dans les pays à revenu élevé, un régime pauvre en graisses saturées, riche en fruits et légumes frais, réduit de 73% le risque de nouveaux événements cardiaques majeurs. Une alimentation riche en sodium (sel) augmente le risque d'hypertension. Des estimations ont montré qu'une réduction de l'apport alimentaire en

sodium d'environ 1 g de sodium par jour, soit environ 3 g de sel, entraînerait une diminution de 22% du nombre de décès par AVC et de 16% du nombre de décès dus à des maladies coronariennes. À l'inverse, une alimentation riche en fruits et légumes, en céréales complètes et en poisson a un effet protecteur. Par exemple, une faible consommation de fruits et de légumes représente environ 20% des maladies cardiaques et des AVC dans le monde. De grandes quantités de sucre, en particulier dans les boissons sucrées à base de soda, ont été associées à une augmentation de la mortalité par MCV.

- Alcool : Il a été démontré que les utilisations nocives de l'alcool endommagent le muscle cardiaque et augmentent le risque d'AVC et d'arythmie cardiaque.⁽⁴³⁾

2.2.3 Autres facteurs de risque modifiables

- Risques liés au cours de la vie : Tels que le faible poids à la naissance et les naissances prématurées, constituent des facteurs de risque de MCV, d'HTA, de diabète et de maladie rénale qui pourraient être modifiés par une amélioration de la santé et de la nutrition maternelles et infantiles.
- Facteurs environnementaux : tels que l'exposition à la pollution de l'air ambiant et aux particules, jouent un rôle important et modifiable dans les MCV et les conditions associées.
- Bas niveau socioéconomique : Les catégories les plus pauvres de la population sont touchées de manière disproportionnée par les problèmes circulatoires et les AVC. Une vie chroniquement stressante, l'isolement social, l'anxiété et la dépression augmentent également le risque.
- Manque de sensibilisation : La sensibilisation sur les MCV, les maladies rénales chroniques et le diabète est souvent faible au sein de la population. Par conséquent, ces affections ne sont souvent diagnostiquées que lorsqu'elles ont atteint un stade avancé et qu'elles ont causé des dommages irréversibles.⁽⁴³⁾

2.2.4 Facteurs de risque non modifiables

- Âge : Le vieillissement constitue un facteur de risque de maladie circulatoire. Par exemple, le risque d'AVC, double chaque décennie après l'âge de 55 ans.

- Sexe : Les MCV touchent davantage les hommes que les femmes non ménopausées. Mais une fois la ménopause installée, le risque pour une femme devient égal à celui d'un homme. Le risque d'AVC est similaire pour les hommes et les femmes.
- Ethnicité : Les personnes d'ascendance africaine ou asiatique courent un risque plus élevé de développer une maladie cardiaque et un AVC que les autres groupes raciaux.
- Hérité ou antécédent familial : Le risque augmente si un parent de premier degré a eu une maladie coronarienne ou un AVC avant l'âge de 55 ans pour les hommes ou de 65 ans pour les femmes.⁽⁴³⁾

2.3 Epidémiologie des maladies cardiovasculaires

2.3.1 Dans le monde

2.3.1.1 La morbidité

Les maladies cardiaques, les AVC, le diabète et les maladies rénales sont les principales causes de décès prématuré et d'invalidité chronique dans toutes les régions du monde.⁽⁴³⁾

2.3.1.1.1 L'incidence :

Tableau 1. Evolution des incidences des maladies cardiovasculaires : Monde, 2010-2030.

Année	Incidence maladie cardiaque hypertensive ou insuffisance cardiaque congestive	Incidence de la coronaropathie ischémique	Incidence AVC (Ischémique et hémorragique)
2010	10 072 000	24 167 000	28 299 000
2015	10 821 000	25 933 000	30 370 000
2020	11 830 000	28 284 000	33 122 000
2025	12 754 000	30 369 000	35 571 000
2030	13 637 000	32 339 000	37 886 000

(Source: World Heart Federation (<https://www.world-heartfederation.org/resources/white-paper-for-circulatory-health/>))⁽⁴³⁾

2.3.1.1.2 La prévalence :

En 2016, on estimait à 470 millions le nombre de cas de maladie cardiaque et d'AVC.⁽⁴³⁾

Tableau 2. Prévalence, décès, années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) et années de vie perdues (YLL) des maladies cardiovasculaires, diabète, maladies rénales et l'obésité : Monde, 2016.

Maladie	Prévalence	Décès	DALYs*	YLLs
MCV (AVC inclus)	470 811 346	17 646 585	353 120 871	319 638 664
AVC seul	80 065 452	5 528 232	116 445 136	101 992 787
Diabète sucré	383 453 015	1 437 706	57 233 688	28 650 003
Fonction rénale altérée / Maladies rénales chroniques	752,7 millions	2 554 212	60 482 176	49 696 955
Obésité	432 822 019	4 525 095	135 381 335	100 463 112
Hypertension artérielle	3 466 261 000	10 455 860	212 105 088	190 901 236

* DALY : pour une maladie ou un problème de santé correspondent à la somme du nombre d'années de vie perdues en raison d'une mortalité prématurée dans la population (YLL) et du nombre d'années perdues en raison d'une invalidité pour les personnes vivant avec le problème de santé ou ses conséquences (YLD).

(Source: World Heart Federation (<https://www.world-heartfederation.org/resources/white-paper-for-circulatory-health/>))(43)

On estime, par ailleurs, que l'HTA, principal facteur de risque de maladies circulatoires et des affections associées telles que les maladies rénales, touche plus d'un milliard de personnes dans le monde et est liée à 1 décès sur 5 et 7% d'invalidité.

Un autre fait marquant est le fait que les maladies de l'appareil circulatoire touchent principalement les populations les plus pauvres et vulnérables, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire. En outre, en dépit de la diminution observée, au cours des 25 dernières années, des taux de mortalité (standardisés) par cardiopathies et par AVC dans les régions à revenus élevés. Dans la plupart des autres régions du monde, on n'a observé aucun changement du tout ou juste un déclin progressif.

Lesdites réductions significatives de la mortalité due aux maladies vasculaires sont, en grande partie, dues à l'athérosclérose. Un succès important pour la santé publique, semblent être notées dans de nombreuses régions du monde, en dépit des progrès impressionnants réalisés dans les capacités techniques de prévention et de traitement des maladies du cœur et des AVC. Des préoccupations similaires prévalent pour d'autres affections associées.(43)

2.3.1.2 La mortalité

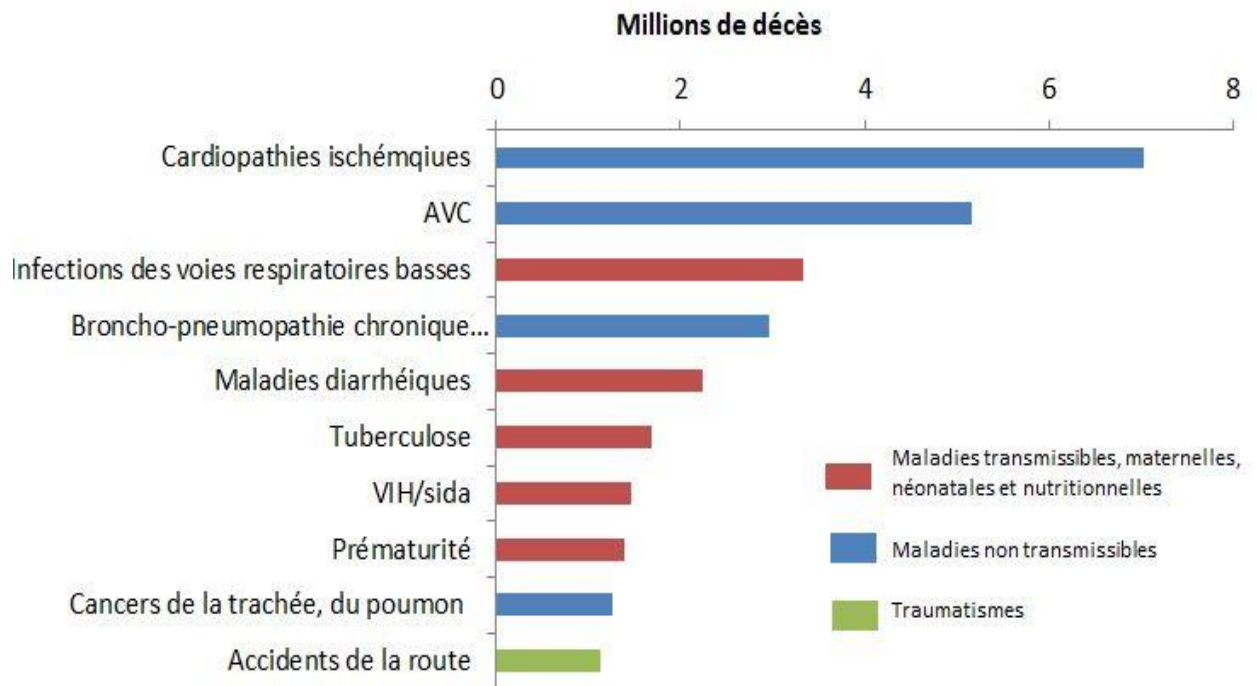
Sur les 56,9 millions de décès survenus dans le monde en 2016, les cardiopathies ischémiques et les AVC sont les principales causes de mortalité dans le monde, responsables de 15,2 millions de décès au total en 2016. Et ça fait quinze ans consécutifs qu'elles continuent à conserver le podium parmi les causes de mortalité dans le monde (Figure 6).

Elles sont suivies par les cancers (toutes localisations confondues) avec 7,6 millions de décès, les bronchopneumopathies obstructives chroniques avec 3 millions de décès, puis le diabète qui a causé la mort à 1,6 million de personnes en 2016.⁽⁵⁾

Selon le groupe de revenu, plus de la moitié des décès dans les pays à faible revenu en 2016 ont été dus aux affections dites du « Groupe I », maladies transmissibles, causes maternelles, pathologies survenant pendant la grossesse et l'accouchement et carences nutritionnelles. En revanche, elles ne comptent que pour 7% des décès dans les pays à revenu élevé. Les infections des voies respiratoires inférieures ont fait partie des principales causes de mortalité dans tous les groupes de revenu (Figure 7).

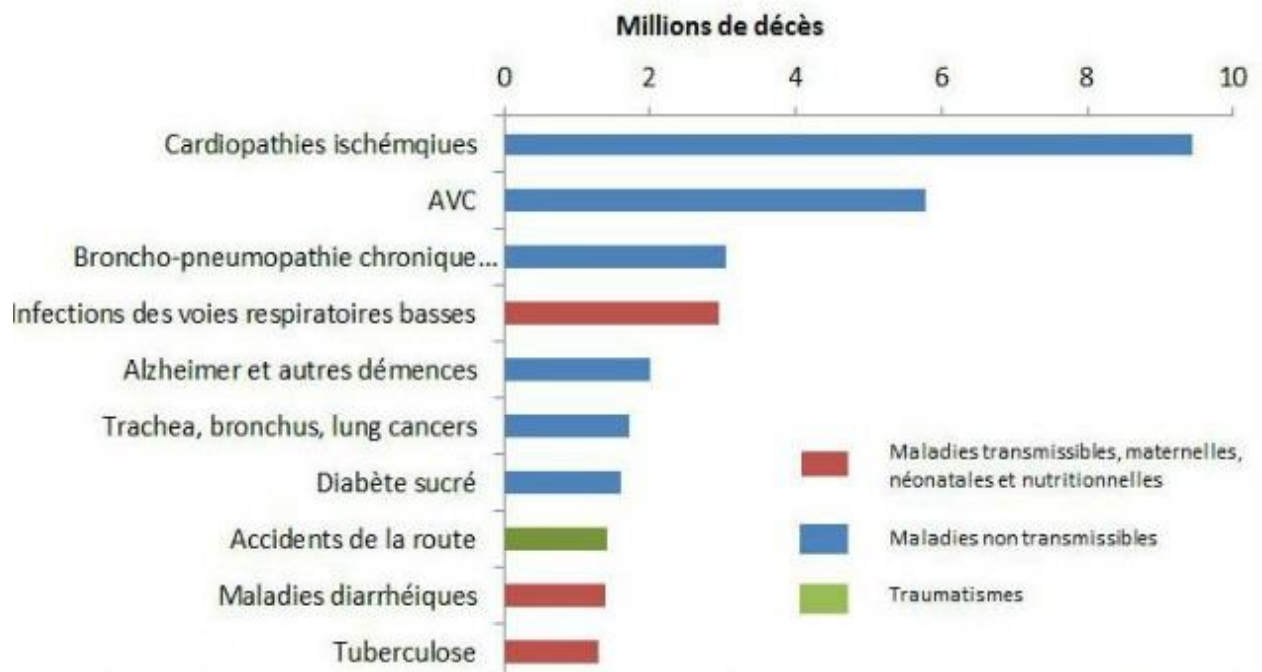
Les maladies non transmissibles (MNT) sont à l'origine de 71% des décès dans le monde, avec une proportion allant de 37% dans les pays à faible revenu à 88% dans ceux à revenu élevé. Des 10 causes de mortalité, toutes, sauf une, sont des MNT dans les pays à revenu élevé. En nombre absolu de décès cependant, 78% des décès dus à des MNT dans le monde sont survenus dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.⁽⁵⁾

Les 10 principales causes de mortalité - 2000



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

les 10 principales causes de mortalité - 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

Figure 6. Les dix principales causes de décès dans le monde ; Années sélectionnées 2000 et 2016. (Source: *Global health estimates 2016: Deaths by cause, Age, Sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization, 2018*)

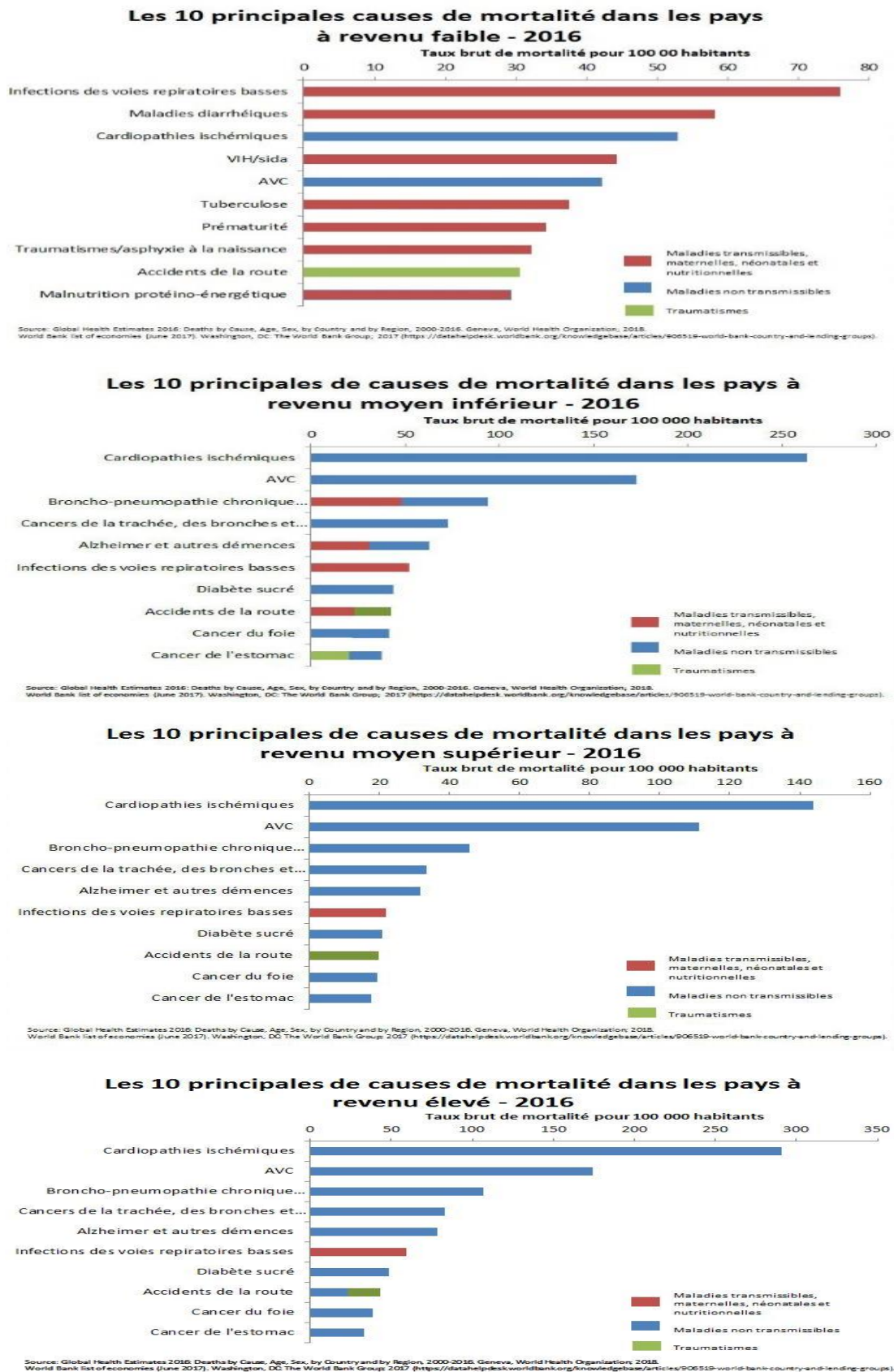


Figure 7. Les dix principales causes de décès dans le monde par niveau socioéconomique ; Année 2016 (Source: Global health estimates 2016: Deaths by cause, Age, Sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization, 2018)

2.3.1.3 Le coût :

Les maladies circulatoires imposent un lourd fardeau financier aux individus, d'un côté, et aux systèmes de santé de pays d'un autre. D'ailleurs, en raison de coûts de santé inabordables, chaque année, 100 millions de personnes tombent dans l'extrême pauvreté. On estime que le coût d'approvisionnement d'un mois de traitement combiné pour la prévention secondaire des MCV (aspirine, bêtabloqueur, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et une statine) peut correspondre à 18 jours de salaire dans les pays à faible revenu.⁽⁴³⁾

D'ici 2030, le coût global total des MCV devrait augmenter de 957 milliards de dollars américains (chiffre de 2015) pour atteindre 1 044 milliards de dollars américains (Tableau 3). Cinquante-cinq pourcent de cette somme sont liés à des coûts directs des soins et 45% sont liés à d'autres coûts indirects, principalement des pertes de productivité ou perte de temps de travail due à la maladie ou au besoin de rechercher des soins.⁽⁴³⁾

Tableau 3. Coûts globaux imputables aux maladies cardiovasculaires, Années sélectionnées : Monde, 2010-2030.

Année	Coût total (milliards de dollars américains)
2010	863
2015	906
2020	957
2025	1,002
2030	1 004
Total des années	20 032

(Source: World Heart Federation (<https://www.world-heartfederation.org/resources/white-paper-for-circulatory-health/>))⁽⁴³⁾

Par ailleurs, il est à noter que la plus grande part des dépenses de santé consacrées au diabète est due aux soins liés aux maladies cardiaques et aux AVC : 25% des coûts d'hospitalisation des diabétiques sont le résultat d'une maladie cardiaque et d'un AVC. Inversement, le diabète est responsable de plus de 25% de toutes les dépenses en MCV.

Maintenir, par contre, la pression artérielle sous contrôle réduit considérablement le nombre d'événements cardiovasculaires et de décès. Cela faisait de la maîtrise de l'hypertension une des interventions les plus rentables en santé publique.⁽⁴³⁾

2.3.1.4 Fréquence des principaux facteurs de risque :

Au début du XXI^{ème} siècle, les faits saillants de la maladie cardio-métabolique et de l'épidémie de facteurs de risque sont l'hypertension artérielle et l'effet croissant de l'obésité et du diabète. La charge de mortalité liée aux facteurs de risque cardio-métaboliques est passée des pays à revenu élevé aux pays à revenu faible et intermédiaire.

En fait, de 1980 à 2010, malgré l'augmentation de la population et le vieillissement de la population, le nombre de décès imputables à l'hypertension artérielle et au cholestérol a diminué, tandis que ceux imputables à l'IMC élevé et à la glycémie n'ont augmenté que légèrement dans les pays à revenu élevé. Dans les régions à faible revenu et à revenu intermédiaire, le nombre de décès attribuables à ces quatre facteurs de risque a augmenté ou est resté stable au fil du temps. En 2010, l'Asie de l'Est et du Sud-Est et le Pacifique présentaient également le fardeau de mortalité lié à l'hyperglycémie et à l'hypertension artérielle les plus élevés - 30% des décès imputables à l'hypertension artérielle dans le monde ont eu lieu dans cette région. Toutefois, le fardeau de la mortalité dû à un IMC élevé et au cholestérol sérique était toujours le plus lourd dans les régions à revenu élevé, en Europe centrale et orientale et en Asie centrale en 2010.⁽⁴⁴⁾

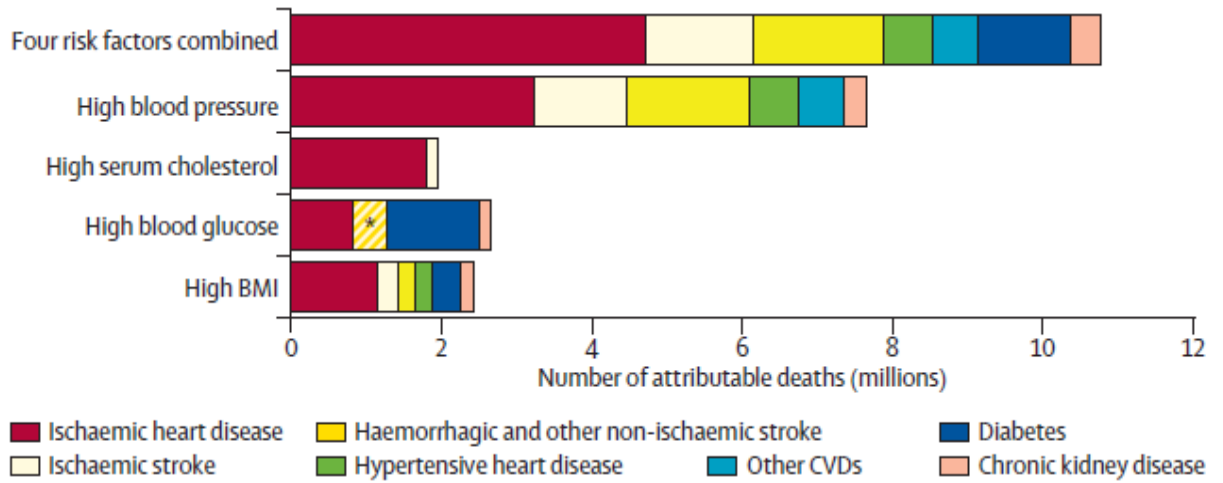


Figure 8. Décès attribuables à l’effet individuel ou combiné de l’obésité, l’hypertension artérielle, l’hypercholestérolémie et de l’hyperglycémie par maladie cardiovasculaire : Monde, 1980-2010 (d’après Goudarz D. ⁽³⁹⁾)

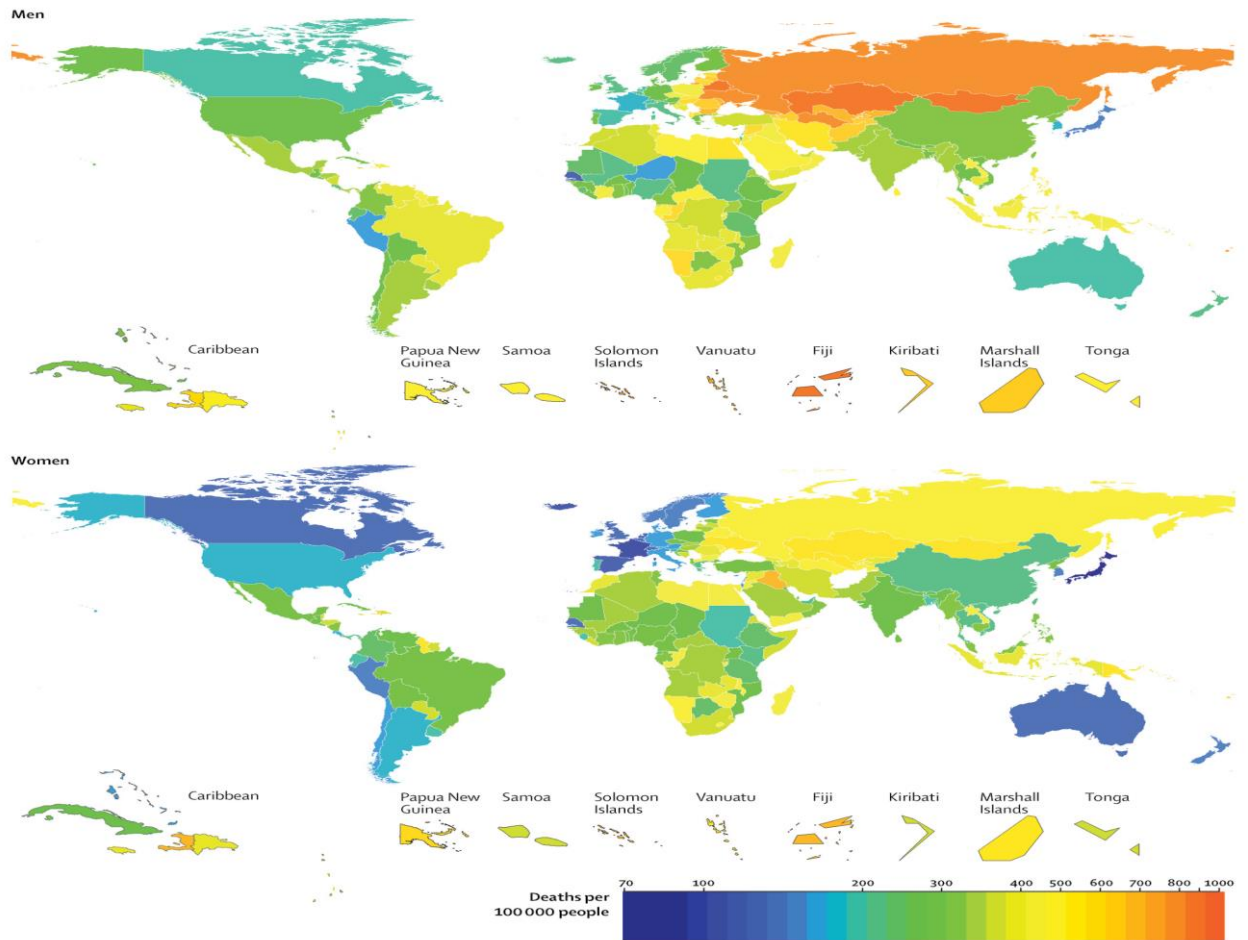


Figure 9. Taux standardisés (selon l’âge) de mortalité par MCV, Diabète et maladies rénales chroniques attribuables à l’effet individuel ou combiné de l’obésité, l’hypertension artérielle, l’hypercholestérolémie et de l’hyperglycémie et par sexe : Monde, 1980-2010 (d’après Goudarz D. ⁽³⁹⁾)

2.3.2 En Algérie

2.3.2.1 La mortalité

Les maladies cardiovasculaires sont, actuellement, la première cause de décès en Algérie. Parmi les 190 mille décès survenus, en 2016, en Algérie, 144 mille (76%) étaient liés à des MNT : 36% sont représentés par les MCV (Figure 10).

Depuis le début du vingt et unième siècle, un fait marquant est, tout de même, à noter concernant la tendance vers la diminution de la probabilité (risque) de décès prématuré par MNT (Figure 10).^(45,46)

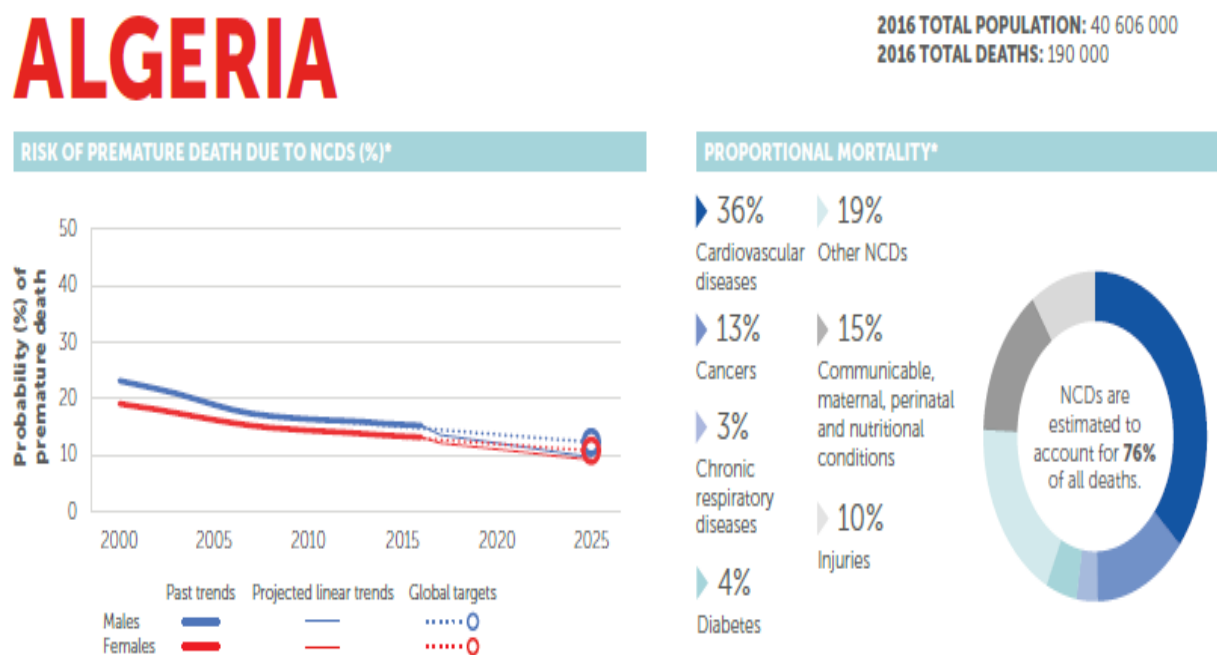


Figure 10. Tendence de la mortalité prématurée par maladies non transmissibles en Algérie, 2016 (d'après OMS : *country profile* ⁽⁴⁰⁾)

2.3.2.2 Fréquence des facteurs de risque

Tabac :

Selon l'OMS, en 2016, la prévalence des fumeurs actuels parmi les sujets âgés de plus de 20 ans était de l'ordre de 31% chez les hommes. Chez les femmes, elle était égale à 1%.

Les résultats de l'enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des MNT selon l'approche STEPwise de l'OMS,⁽²⁴⁾ réalisée, entre novembre 2016 à mai 2017 (publié le 25/12/2018), sur un échantillon représentatif, composé de 6989 personnes (55,9% étaient

des femmes), âgées de 18 à 69 ans révolus, tirés au sort, au sein des ménages à travers le territoire national, ont montré que pour :

- *Le tabac fumé* ; la prévalence de la consommation de tabac chez les fumeurs actuels était de 16,5%. (Hommes : 32,2% et Femmes : 0,4%).
- *Le tabac non fumé* ; la prévalence de la consommation actuelle était de 8,9% avec une nette prédominance masculine (17,3% vs 0,4% des femmes).
- *L'exposition à la fumée de tabac* ; le pourcentage de répondants ayant déclaré être exposé à la fumée de tabac au niveau du domicile était de 30,5% (Hommes : 34,5% et Femmes : 26,5%). Tandis que, le pourcentage de répondants ayant déclaré être exposé à la fumée de tabac en milieu du travail était de 35,6% (Hommes : 51,9% et Femmes : 19,1%).

Alcool

Selon l'OMS, en 2016, la consommation moyenne d'alcool par adulte algérien âgé plus de 15 ans n'a pas dépassé 2 litres chez les hommes et moins d'un demi litre chez les femmes.

Selon l'enquête STEPwise, la prévalence de la consommation d'alcool était de 4,1% chez les hommes les 30 derniers jours et de 2,4% les 12 derniers mois ayant précédé l'enquête. L'effectif de femmes consommatrices d'alcool était très faible (n=19).

Inactivité physique

Selon l'OMS, en 2016, elle concernait 32 % des adultes (plus de 18 ans). Essentiellement les femmes (39%) comparativement aux hommes (25%).

Selon l'enquête STEPwise, près d'un quart, soit 23,7% des enquêtés, n'ont pas respecté les recommandations de l'OMS sur l'activité physique pour la santé.

Alimentation malsaine

Selon l'enquête STEPwise, 23,5 % des sujets enquêtés ont déclaré ajouter, (toujours ou souvent), du sel ou des assaisonnements salés au moment de la préparation des repas. Cette proportion était d'autant plus élevée que les répondants étaient jeunes (18-29 ans : 26,1% et 60-69 ans : 10,9%).

La même enquête a, également, révélé que 85,3% des répondants ont déclaré consommer moins de 05 portions de fruits et de légumes par jour (sans différence selon le sexe ni selon l'âge).

Hypertension artérielle

Selon l'OMS, en 2015, elle touchait 22% des sujets de plus de 18 ans en 2015 (Hommes : 22%, Femmes : 21%).

Selon l'enquête STEPwise, 30,8% des personnes interrogées, ont déclaré n'avoir jamais bénéficié d'une mesure de la tension artérielle par les professionnels de la santé.

Diabète

Selon l'OMS, en 2014, il touchait 11% des sujets de plus de 18 ans (10% des hommes versus 11% des femmes).

Selon l'enquête STEPwise, 53,5% des personnes interrogées, ont déclaré n'avoir jamais bénéficié d'une mesure de la glycémie par les professionnels de la santé.

Dyslipidémie

Selon l'enquête STEPwise, 71,2% des personnes interrogées, ont déclaré n'avoir jamais bénéficié d'une mesure de la cholestérolémie par les professionnels de la santé.

Obésité/Surpoids

Selon l'OMS, en 2016, Elle a concerné 27% des adultes plus de 18 ans (19% des hommes versus 34% des femmes).

Selon l'enquête STEPwise, la prévalence globale du surpoids et de l'obésité ($IMC \geq 25$ Kg/m²) était de 55,6% (Hommes : 48,3% vs Femmes : 63,3%), soit près d'un homme sur deux et deux femmes sur trois.

2.4 Lutte contre les maladies cardiovasculaires

2.4.1 Intérêt de la lutte contre les MCV

Etant donné qu'environ 75% des MCV sont imputables à des facteurs de risque modifiables tels que l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'obésité, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'inactivité physique et une alimentation malsaine. Et qu'investir 1,27 dollars américains par personne et par an dans les pays à revenu faible ou intermédiaire jusqu'en 2030 peut sauver environ 8,2 millions de vies, réduire la mortalité prématurée des MNT de 15% et générer un retour sur investissement d'au moins 7 dollars. Les stratégies intégrées sont indispensables mais malheureusement rares.⁽⁴³⁾

2.4.2 Surveillance des MCV

Seulement 20% des pays du monde ont mis en place un système de surveillance et de suivi des MNT qui inclut des données sur la mortalité par cause et la surveillance des facteurs de risque, et très peu se trouvent dans les pays à faible revenu.⁽⁴³⁾

2.4.3 Prévention des MCV

2.4.3.1 Approches et stratégies

2.4.3.1.1 - Approche collective

Les activités visent à modifier l'importance des facteurs de risque dans les populations ou les groupes de sujets.

2.4.3.1.2 - Approche individuelle

L'intervention est ciblée uniquement sur les sujets qui présentent un risque élevé de maladie et qui reçoivent donc une éducation et des conseils particuliers.

Ces deux stratégies sont généralement complémentaires.

2.4.3.2 Les niveaux d'intervention

2.4.3.2.1 Prévention primaire

Activités visant à prévenir la survenue de la pathologie chez des sujets ou des populations sensibles en modifiant les facteurs de risque et les déterminants environnementaux et comportementaux.

Elles comprennent deux volets : à l'échelle de la population et à l'échelle individuelle, et il est recommandé de les combiner afin de réduire la très forte charge que représentent les maladies cardiovasculaires.

Parmi les exemples d'interventions à l'échelle de la population pouvant être appliquées pour réduire l'occurrence des maladies cardiovasculaires figurent notamment :

- Des stratégies complètes de lutte antitabac ;
- Des politiques de taxation des produits alimentaires riches en graisses, en sucre et en sel ;
- L'aménagement de voies piétonnes et de pistes cyclables pour augmenter l'activité physique de la population ;
- Des stratégies tendant à réduire l'usage nocif de l'alcool ;
- La fourniture de repas sains dans les écoles.

Au niveau de la prévention des premiers infarctus et AVC, les interventions individuelles doivent cibler les personnes présentant un risque cardiovasculaire total de moyen à élevé ou les personnes dont un facteur de risque dépasse les seuils recommandés pour le traitement comme le diabète, l'hypertension et l'hypercholestérolémie.⁽⁴¹⁾

2.4.3.2.2 Prévention secondaire

Le dépistage des comorbidités chez les patients à haut risque entraîne une réduction des coûts, une réduction de l'incidence cumulative de la progression de la maladie et une espérance de vie globale améliorée. Il convient dès lors de les intégrer aux stratégies nationales intégrées sur les MNT et de les adapter à chaque contexte en fonction des ressources disponibles.⁽⁴³⁾

En ce qui concerne la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires pour les personnes souffrant d'une maladie avérée, il convient d'appliquer le traitement thérapeutique suivant : Aspirine ; Béta-bloquants ; Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Les retombées de ces interventions sont, pour la plupart, indépendantes mais lorsqu'on y associe le sevrage tabagique on peut prévenir près de 75% des accidents vasculaires récurrents.⁽³⁷⁾

2.4.3.2.3 Prévention tertiaire

Les stratégies de prévention tertiaire font appel à la prévention des complications par des contrôles stricts, à l'éducation et à un traitement efficace.

En outre, il convient parfois de pratiquer des interventions chirurgicales coûteuses pour traiter les maladies cardiovasculaires, à savoir : Pontage coronarien ; Angioplastie par ballonnet ; Réparation et remplacement des valves cardiaques ; Transplantation cardiaque et Implantations de cœur artificiel.⁽⁴¹⁾

2.4.4 Lutte contre les MCV en Algérie

Elle rentre dans le cadre de la lutte intégrée contre les MNT et leurs facteurs de risque. Dont le premier programme national de lutte multisectoriel intégrée des facteurs de risque a été élaboré en 2014 et concernait le quinquennat 2015-2019.⁽⁴⁷⁾ Ce Plan a mis l'accent sur trois thématiques prioritaires : alimentation et nutrition, activité physique, sport et mobilité active, ainsi que la lutte antitabac.

2.4.4.1 Cibles prioritaires : milieux de vie/publics cibles

Les milieux éducatifs apparaissent comme des partenaires incontournables pour la promotion de la santé et la prévention des FDR des MNT des futurs adultes. Les acteurs de la médecine scolaire et des Unités de Médecine Préventive (UMP) jouent un rôle crucial par le biais des visites médicales systématiques dans les établissements éducatifs et universitaires. Ils peuvent jouer un rôle important dans le dépistage des enfants en surpoids et obèses et leur prise en charge précoce, en collaboration avec les parents d'élèves. Les acteurs de la médecine du travail jouent un rôle préventif par le biais du dépistage des

maladies professionnelles, ainsi que la surveillance de l'état de santé et des aptitudes psychologiques, psychiques et physiques des travailleurs.

2.4.4.2 Mesures

- Mesures relatives à l'aménagement des cadres de vie et les infrastructures
- Mesures relatives au développement des offres de santé et de promotion de la santé
- Mesures relatives à l'accessibilité aux infrastructures ainsi qu'aux offres de santé, de promotion de la santé et de soutien social
- Mesures relatives à la mobilisation des acteurs politiques et les responsables institutionnels
- Mesures relatives au soutien des professionnels et renforcer leurs actions auprès de la population

3 Approche méthodologique de la relation entre l'obésité de l'enfant et le risque cardiovasculaire à l'âge adulte

3.1 Cadre général de la causalité

La causalité est une notion importante en épidémiologie, une science en partie à visée étiologique. L'analyse causale a pour but de mieux comprendre un phénomène donné et de permettre d'améliorer les décisions d'action ou d'intervention. Du point de vue de l'épidémiologiste, le concept de causalité s'inscrit dans un dialogue entre la statistique, la philosophie, et les connaissances scientifiques dans divers domaines reliés (médecine, biologie, chimie, etc.). L'inférence causale ne peut pas reposer sur le calcul statistique seul, mais nécessite l'apport d'hypothèses a priori basées sur les connaissances disponibles. Ce principe a été appelé « *no causes in, no causes out* » par Cartwright en 1994 : il est nécessaire, pour apporter de nouvelles connaissances sur la causalité, de partir d'hypothèses causales basées sur des connaissances déjà disponibles. Ces hypothèses guideront l'épidémiologiste dans l'analyse, depuis le choix du modèle statistique jusqu'à l'interprétation des paramètres estimés, et (éventuellement) la production de nouvelles connaissances sur la causalité.⁽⁴⁸⁾

Comme rapporté par Russo et al.,⁽⁴⁸⁾ Francis Bacon (philosophe anglais, 16^{ème}–17^{ème} siècle) ajoute la notion de raisonnement expérimental à la méthode scientifique : pour connaître le monde, le scientifique ne doit pas seulement l'observer mais le manipuler, afin de déterminer quels facteurs sont la cause d'évènements. Dans cette logique, et afin d'obtenir un meilleur contrôle des conditions expérimentales, Fisher introduit dans les années 1920 la méthode de randomisation, ayant pour but d'éliminer les biais liés à des différences non contrôlées dans les groupes comparés. Cette méthode a ensuite été promue dans la recherche médicale par Hill. La méthode scientifique basée sur le raisonnement expérimental impliquerait que les seuls moyens d'accéder à la causalité sont des essais randomisés contrôlés ou des expériences en laboratoire. Pourtant, les études observationnelles sont nécessaires à la compréhension de certains phénomènes, notamment car certains facteurs de risque environnementaux ou génétiques ne peuvent pas être manipulés chez des humains, à la fois pour des raisons éthiques et pratiques. La recherche

en épidémiologie est donc largement basée sur des données observationnelles. La possibilité de mettre en évidence des relations causales dans des études observationnelles reste discutée. En 1965, Hill avait proposé neuf critères pour discuter l'interprétation causale d'une association observée : force de l'association, stabilité (entre études), spécificité, temporalité, gradient biologique (relation dose-réponse), plausibilité, cohérence, expérimentation, et analogie. Avec le développement de la recherche ces 50 dernières années, les questions de causalité sont devenues plus complexes. L'étude de maladies multifactorielles et hétérogènes, comme les maladies cardiovasculaires, implique la prise en compte de plusieurs causes reliées et pouvant interagir entre elles, avec des déterminants qui s'organisent sur plusieurs niveaux plus ou moins proches de la maladie. Par exemple, les conditions socio-économiques peuvent déterminer un ensemble de facteurs en cause plus directe pour expliquer l'état de santé, comme l'exposition à des polluants, la consommation de tabac et d'alcool, les habitudes alimentaires, ou l'accès aux soins. De plus, l'étude de nombreuses maladies chroniques s'oriente vers l'épidémiologie « vie entière » ou « *life course epidemiology* », qui implique des données longitudinales, et des schémas causaux sous-jacents complexes. Ainsi, la question de la prise en compte du temps devient également centrale dans la compréhension des phénomènes.⁽⁴⁸⁾

3.2 Cadre particulier de la causalité dans les maladies cardiovasculaires

Le cours des MCV, comme toute autre maladie chronique, est souvent long, ponctué de nombreuses rechutes et rémissions. De là toute tentative de décrire, d'expliquer ces maladies ou de prédire leur évolution doit en tenir compte. La découverte de FDR cardiovasculaires découle d'enquêtes transversales observationnelles, et rétrospectives ou cas témoins.⁽⁴⁹⁾

En 1982, Jenicek et Clérourx⁽⁵⁰⁾ ont, d'ores et déjà, rapporté qu'après les premiers travaux expérimentaux chez les animaux (athérosclérose – régime alimentaire – lipides), tous les types d'études ont été réalisés sur terrain.

a. Des études prospectives (*Framingham Study*, *Western Collaborative Group Study*, *Bogalusa Heart Study*, *Boyd Orr Cohort*, etc.),

- b. des études du parallélisme des tendances séculaires de mortalité et des facteurs en cause possibles et,
- c. des études de pathologie géographique ou de parallélisme spatial (minéraux, oligo-éléments et maladies cardiovasculaires).

Ces études ont conduit à une liste impressionnante de facteurs de risque de la maladie coronarienne ou d'une lésion cérébro-vasculaire dans leur ensemble.

Les grandes études prospectives classiques ont permis de déceler des associations statistiques des plus impressionnantes entre certaines variables et les MCV.

La majorité des études présentaient, néanmoins, plusieurs lacunes :

1. Il s'agit d'études analytiques par observation. La confirmation expérimentale manquait souvent.
2. Les études dans les conditions naturelles souffraient de présélection, biais inévitable dans le cas d'études par observation.
3. Les facteurs de confusion n'ont pas été suffisamment contrôlés, ni par le plan de l'étude, ni par l'analyse multivariée.
4. Dans les études multifactorielles, la redondance des différents facteurs n'a pas été vérifiée.
5. Seul l'effet attendu a été vérifié, (c'est-à-dire le rôle causal ou préventif d'un facteur étudié). Les impacts positifs et négatifs du facteur étudié n'ont pas été évalués.
6. Les effets ont, souvent, été mesurés sur un groupe de paramètres (effets hémodynamiques) et les conclusions ont été appliquées à la morbidité et à la mortalité.
7. Les études se sont attachées aux effets à court terme et les utilisateurs ont transposé les résultats à long terme.
8. Les résultats démontrant une association causale dans un groupe choisi de sujets exposés (par rapport aux non exposés) ne signifient pas que l'impact causal ou préventif d'un programme de santé est significatif au niveau de l'ensemble de la population ; la prévalence de la maladie et/ou la proportion de sujets exposés dans la population cible peuvent être très faibles par rapport à l'ensemble des sujets participants à l'étude.⁽⁵⁰⁾

En 1991, Elford et *al.*⁽⁵¹⁾ ont rajouté, qu'à l'origine, tous les facteurs de risque décrits chez l'adulte n'expliquaient pas entièrement, en termes statistiques la relation entre la situation sociale ou géographique et les maladies cardiovasculaires. Il se peut que cela ait simplement reflété le fait que les mesures uniques des variables biologiques ou de la position sociale sont de mauvais indicateurs pour la vie entière d'exposition au risque. Dans ce cas, la force de leur relation avec les maladies cardiaques chez l'adulte aurait été sous-estimée. En outre, l'existence des facteurs de risque non encore identifiés dans la vie adulte ne peut pas être entièrement écartée.

De là s'est posée la question : Quelle sera la prochaine étape méthodologique ?

Il n'y a pas une seule réponse à cette question, mais plusieurs réponses. Parmi elles on peut citer :

- Dans certains domaines de recherche, les résultats d'un certain nombre d'études différentes ont été regroupées dans une métaanalyse afin d'améliorer la précision et la puissance. Les données provenant d'essais cliniques et d'études d'observation ont été judicieusement combinées de cette façon. Toutefois, la mise en commun des résultats exige une conception d'étude et des mesures des résultats comparables pour les différentes enquêtes. La caractéristique saillante de la recherche sur les expériences de vie précoce et les maladies cardiovasculaires chez les adultes est le manque de comparabilité entre plusieurs des études. Pour cette seule raison, la métaanalyse peut ne pas être appropriée ici et nous devons donc nous appuyer sur l'approche traditionnelle de l'examen narratif.⁽⁵¹⁾
- Plusieurs méthodes d'analyse dites « causales » ont été développées en épidémiologie. A titre d'exemple, les approches graphiques (modèles de Rothman, diagrammes acycliques orientés), les modèles issus de l'analyse des chemins, en particulier les modèles à équations structurelles et l'analyse dynamique des chemins et les modèles reposant sur l'approche contrefactuelle de la causalité comme les modèles marginaux structuraux, de plus en plus utilisés dans les études longitudinales et l'épidémiologie vie entière.⁽⁴⁸⁾

4 Méthodologie des revues systématiques et métaanalyses

4.1 La médecine basée sur les preuves

S'appuyant sur des méthodes rigoureuses, la recherche en médecine (en sciences de la santé de façon générale) s'inscrit progressivement dans une démarche significative amorcée au cours des deux ou trois dernières décennies, celle de la médecine factuelle ou médecine fondée sur les données probantes, communément appelée en anglais *Evidence-Based Médecine (EBM)*. Il s'agit d'une approche qui consiste en la prise de décision concernant l'utilisation des meilleures données probantes pour la prise en charge personnalisée de patients. L'émergence de ce concept et son affirmation dans le domaine de la santé ont contribué à engendrer des retombées bénéfiques non seulement pour le patient et sa famille, mais aussi pour les fournisseurs de soins et les milieux cliniques.⁽⁵²⁾

Le mouvement précurseur de la médecine fondée sur les données probantes a été institué en 1972 par le médecin britannique Archibald Cochrane dans son livre intitulé : *Effectiveness and Efficiency*. Son objectif était de contrer l'importance accordée par les cliniciens aux opinions plutôt qu'aux faits démontrés.⁽⁵³⁾

4.2 Hiérarchie des niveaux de preuve

Afin de dégager les données probantes ou les preuves scientifiques de plusieurs études et de les classer selon la force qu'elles représentent, une hiérarchie de preuve a été conçue. Une hiérarchie de preuve aussi appelée « niveaux d'interprétation des preuves », permet de classer ces dernières d'après leur robustesse pour répondre à la question clinique à l'étude. L'attribution d'un niveau de preuve repose sur des critères méthodologiques rigoureux. Par exemple, l'essai contrôlé randomisé représente le devis le plus solide pour obtenir de l'information sur les relations de cause à effet. Une revue systématique constitue une synthèse de ces études. Une preuve est d'autant plus fondée qu'elle est produite au terme d'une recension méthodique d'écrits pertinents de grande qualité sur un même sujet : revue systématique avec ou sans métaanalyse (Figure 121).⁽⁵³⁾

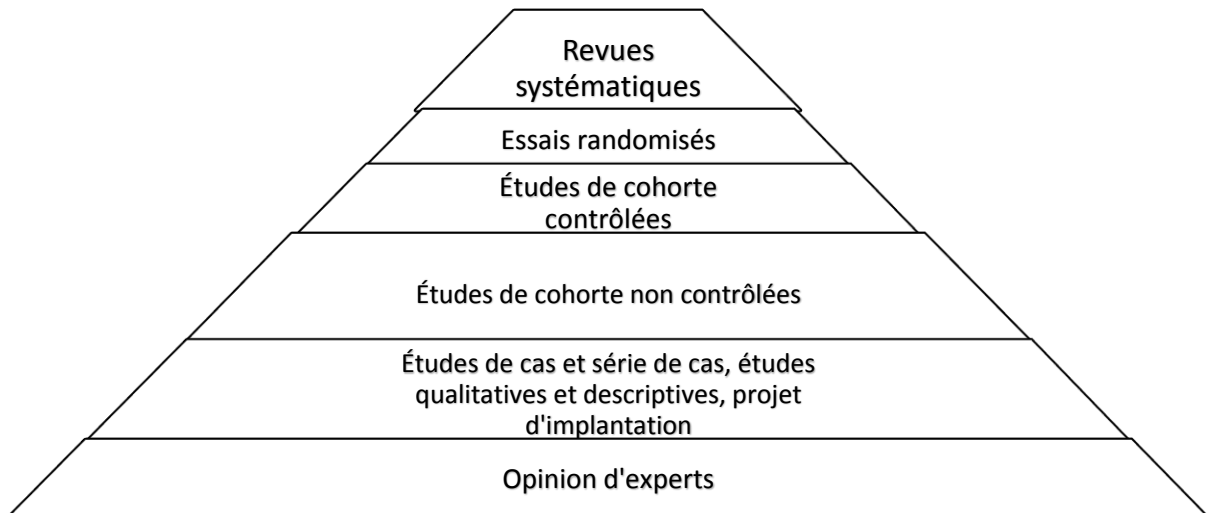


Figure 11. Hiérarchie de preuves ou niveaux d'interprétation. (D'après Fortin M-F ⁽⁴⁸⁾)

Une hiérarchie de preuves sert de guide concernant les types d'études à privilégier pour apporter vraisemblablement des réponses valables à des questions cliniques précises.

Le niveau de preuve à considérer dépend du type de questions posées :

- Les questions ayant pour objet des interventions conduiront à choisir les preuves les plus probantes telles que les revues systématiques d'essais contrôlés randomisés.
- D'autres types de questions obtiendront des réponses à d'autres niveaux. Par exemple, les études descriptives et qualitatives représentent les sources potentielles pour obtenir de l'information sur la compréhension d'une expérience vécue.
- Finalement, le niveau inférieur de cette pyramide est associé à l'opinion d'experts ou à l'expérience professionnelle qui devient utile en l'absence de données scientifiques pour appuyer certaines décisions cliniques.

4.3 Définition des concepts

4.3.1 Revue narrative

La revue narrative a pour but de regrouper de façon cohérente des études hétérogènes. C'est une approche plutôt inductive qui met l'accent sur l'analyse de la méthodologie employée et sur la description des résultats des études recensées.

Elle permet de déceler des lacunes observées dans la littérature et de constater les similarités et les divergences entre les études et leurs résultats. La revue narrative permet

donc de dresser un bilan des connaissances disponibles sur un sujet précis à partir de la littérature pertinente, sans reposer sur un processus méthodologique systématique, explicite, de recherche et d'analyse des articles inclus dans la revue.⁽⁵⁴⁾

4.3.2 Revue systématique

Les revues systématiques constituent une activité de recherche en soi. Elles peuvent être considérées comme des études observationnelles rétrospectives concernant un niveau de preuve scientifique disponible pour un sujet donné.⁽⁵⁵⁾

La revue systématique a pour but de repérer, évaluer et synthétiser des données.⁽⁵⁵⁾

Une bonne revue systématique doit présenter les caractéristiques suivantes :

- 1) une question de recherche bien définie ou une hypothèse à vérifier ;
- 2) une démarche de recherche documentaire explicite permettant de repérer tous les documents pertinents ;
- 3) l'évaluation de manière systématique de la qualité des méthodes employées dans les études recensées ;
- 4) des conclusions fondées sur les résultats des études les plus rigoureuses en termes méthodologiques.

En outre, une revue systématique s'appuie sur une méthodologie clairement exposée et qui peut être reproduite par d'autres chercheurs.

Des revues systématiques peuvent être menées sur des essais cliniques, des études observationnelles, des études cliniques, des études qualitatives, etc.

En matière de méthodes d'analyses, les revues systématiques comportent parfois des analyses statistiques des données recueillies, et il s'agit alors d'une métaanalyse.

Les revues systématiques peuvent aussi reposer sur des analyses dites narratives ou thématiques. Ainsi, il peut y avoir des revues systématiques avec ou sans métaanalyse.

La principale différence entre une revue narrative et une revue systématique est l'application explicite et systématique d'une méthodologie rigoureuse. En outre, de façon

générale, les revues narratives couvrent des sujets plus larges, tandis que les revues systématiques se concentrent sur des sujets plus ciblés, bien définis en plus d'évaluer systématiquement la qualité des études selon des critères précis et préétablis.^(54,55)

4.3.3 Métaanalyse

La métaanalyse regroupe les résultats d'études semblables publiées sur un même sujet dans le but d'utiliser des méthodes statistiques pour résumer et combiner les résultats d'études indépendantes. Elle a pour but de générer des lignes directrices. Celles-ci sont des énoncés servant à aider les professionnels de la santé et les patients à prendre des décisions concernant les soins de santé appropriés à des situations cliniques particulières. Considérant que la métaanalyse crée une étude plus étendue en combinant les échantillons de chaque étude incluse dans la recension, le résultat statistique produit une estimation plus précise sur les effets de soins de santé que les résultats provenant d'études individuelles. Les revues systématiques et les métaanalyses sont en soi des études complètes et rigoureuses qui produisent les niveaux de données probantes les plus élevées sur lesquelles le chercheur peut s'appuyer pour prendre des décisions cliniques.

La métaanalyse a pour but de déterminer si une intervention a un effet positif sur la santé des patients, un effet minimal, aucun effet ou si elle produit une augmentation des risques d'effets négatifs. Le résultat final informe le chercheur sur les avantages et les inconvénients de l'intervention ; il peut accepter ou rejeter les résultats avec plus de confiance que s'il s'agissait des résultats d'une seule étude. Un des avantages de la métaanalyse est de pouvoir détecter les faibles effets potentiels que les études indépendantes ne pourraient déceler. La démarche proposée pour la conduite d'une revue systématique s'applique également pour la métaanalyse.⁽⁵³⁾

4.3.4 Métasynthèse d'études qualitatives

Une métasynthèse est un processus rigoureux d'analyse et de synthèse des résultats d'études qualitatives qui permet aux chercheurs de trouver des significations plus élaborées à partir de l'interprétation des données d'études qualitatives. L'accent porte sur l'interprétation plutôt que sur la combinaison d'études, comme c'est le cas la synthèse des recherches quantitatives.⁽⁵³⁾

4.4 Processus de la recherche

4.4.1 Étapes de réalisation d'une revue systématique

La planification de toutes les étapes d'une revue systématique exige la rédaction d'un protocole. Dans celui-ci, il est nécessaire de formuler une question de recherche, d'établir les critères d'inclusion et d'exclusion des études, de définir les stratégies de recherche à employer (banques de données à consulter, choix de mots clés, instrument de mesure pour évaluer la qualité des publications recensées) ainsi que les méthodes d'analyses visées.⁽⁵⁴⁾

La composition de l'équipe de recherche qui mènera la revue systématique devrait tenir compte des expertises qui seront nécessaires par rapport tant au thème à l'étude qu'aux méthodes utilisées. Il est souvent conseillé d'inclure une personne ayant une expertise dans la conduite de revues systématiques ainsi qu'un spécialiste de la recherche documentaire. Enfin, lorsque le thème de la revue cible des pratiques cliniques, la formation d'un comité consultatif, formé d'informateurs clés du « terrain », est conseillée. Un tableau récapitulatif en Annexe 1.

4.4.1.1 Question de recherche et critères d'inclusion et d'exclusion

Afin de formuler la question de recherche, lorsque celle-ci est relative à l'efficacité d'une intervention, on peut répondre aux questions suivantes :

« Qui sont les participants ? », « Quelle est l'intervention ? », « Quelle est l'intervention de comparaison ? » et « Quels sont les résultats (*outcomes*) ? » (Acronyme PICO). Pour certains auteurs, il est nécessaire d'ajouter le contexte dans lequel les études ont été menées ainsi que la méthodologie (devis), ce qui ajoute un « S » à l'acronyme PICO (*study design*).^(54,56)

Notons toutefois que les revues systématiques dans le domaine de la santé portent parfois sur plusieurs interventions et que cette approche pour formuler la question de recherche n'est pas toujours complètement applicable. Par ailleurs, dans certains cas, les revues systématiques en santé ciblent une question de recherche moins spécifique que celles formulées à partir des composantes du PICO. Il demeure que ces éléments peuvent guider le processus d'élaboration d'une question de recherche en santé.

La formulation claire d'une question de recherche permettra d'établir les critères d'inclusion et d'exclusion des études recensées. À cette étape, une définition opérationnelle des principaux concepts à l'étude est nécessaire. Ceci permettra aux chercheurs d'inclure les documents pertinents à analyser.

Cependant, si les critères d'inclusion sont trop précis, cela risque d'exclure des études potentiellement intéressantes. D'un autre côté, si les critères sont trop larges, il sera difficile de comparer et de synthétiser les documents retenus. Certains auteurs recommandent de diviser une question large en plusieurs questions concises.^(54,56)

4.4.1.2 Recherche et sélection des études pertinentes

Une fois la question de recherche définie, il est important de cibler la stratégie de recherche documentaire. Les sources de données doivent être décrites explicitement, par exemple : banques de données électroniques, listes des références citées dans les études retenues, revues clés du domaine étudié, sites Web d'organismes gouvernementaux, experts consultés, etc.

Le choix des mots clés pour guider la recherche est important. Ceux-ci peuvent provenir de l'expertise des chercheurs concernant les termes courants utilisés dans leur discipline ainsi que des thésaurus des banques de données consultées.

Les documents sont par la suite sélectionnés en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion préalablement établis. Il est conseillé qu'au moins deux réviseurs vérifient le respect de critères d'inclusion et d'exclusion afin d'éviter des biais de lecture. En outre, la réalisation d'une revue systématique par au moins deux personnes permet de partager une charge importante de travail. Aussi, le recours à un professionnel en documentation est fortement recommandé, notamment pour assurer l'exhaustivité de la recherche de sources documentaires. Enfin, une liste des études non retenues doit être établie et les raisons de l'exclusion doivent être documentées.⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾

4.4.1.3 Évaluation de la qualité des études retenues

Les résultats des revues systématiques se fondent sur les résultats les plus rigoureux disponibles. Ainsi, l'évaluation de la qualité des études recensées doit tenir compte de la méthodologie employée dans celles-ci. Par exemple, plusieurs grilles d'analyses sont

proposées pour l'évaluation systématique de la qualité et de la pertinence des études ciblées dans le cadre de revues systématiques, les grilles variant le plus souvent selon le type d'études recensées.

Notons toutefois que celles portant sur les essais contrôlés randomisés sont plus nombreuses. À titre d'exemple, l'échelle de Jadad et l'outil Cochrane sont largement utilisés dans le cadre de revues systématiques pour évaluer rigoureusement la qualité des études retenues. Il est aussi possible de mener une revue systématique d'études qualitatives, notamment en les évaluant avec une grille comme celle proposée par, une revue systématique des études non randomisées et observationnelles avec l'outil Cochrane Robins ou la *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) ou encore une revue systématique de revues systématiques, celles-ci comparées et analysées avec la grille AMSTAR. Il est recommandé que cette analyse se fasse parallèlement par deux chercheurs.^(28,54-56)

4.4.1.4 Analyse et interprétation des résultats

Les résultats d'une revue systématique doivent être interprétés et rapportés de façon à répondre aux objectifs de départ, que ce soit en matière de recherche, de développement de politiques ou d'interventions. Par ailleurs, lors de la publication d'une revue systématique, il est important de décrire clairement les méthodes employées, les forces et limites des études recensées tout comme les forces et limites de la revue elle-même. Lors de cette étape d'analyse et d'interprétation des résultats, les chercheurs qui ont mené parallèlement l'évaluation de la qualité des études croisent les résultats de leur analyse critique concernant la qualité de celles-ci, mais aussi leurs conclusions. Cet exercice de concordance permet d'en arriver à une meilleure validité des conclusions. Ainsi, plus concrètement, au moins deux chercheurs analysent de façon parallèle les études retenues puis discutent de leurs conclusions pour en arriver à un consensus, pour chacun des critères pris en compte par l'outil d'évaluation choisi. Advenant un désaccord, le recours à un troisième chercheur est recommandé.^(54,56)

Ensuite, la rédaction des résultats de l'analyse critique, soit la synthèse narrative, comporte trois processus⁽⁵⁴⁾ :

1) organiser la description des études en catégories logiques ; 2) analyser les résultats pour chacune des catégories ; 3) synthétiser les résultats de façon transversale, pour l'ensemble des études.

Pour mieux comprendre ces trois processus nécessaires à la rédaction de la synthèse narrative, voyons quelques éléments concrets pour illustrer cette étape de la revue systématique. Ainsi, pour le premier processus, les catégorisations peuvent être multiples et dépendent de la question de recherche qui a guidé la revue systématique. Par exemple, les types d'intervention, les sous-groupes populationnels ou les différents indicateurs d'efficacité d'intérêt pourraient être des catégories. Les critères d'évaluation de qualité retenus sont d'autres exemples de sous-thèmes pertinents. Ce premier processus est particulièrement crucial lorsqu'une revue couvre plusieurs études. En effet, une description détaillée de chacune des études l'une à la suite de l'autre serait très difficile à suivre pour un lecteur et peu utile pour dégager les constats centraux à retenir.⁽⁵⁴⁾

En ce qui concerne le deuxième processus, celui-ci consiste bien souvent, dans le cas des évaluations d'interventions, à rédiger une synthèse des résultats de chacune des études concernant des indicateurs de succès clés en plus d'une description de la qualité des études. Le recours à un tableau pour synthétiser les informations est recommandé.⁽⁵⁴⁾

Pour ce qui est du troisième processus, soit la synthèse de l'analyse transversale de l'ensemble des études, celle-ci permet de situer le lecteur concernant les connaissances disponibles globalement et les principaux résultats. Bien que ce processus d'analyse se réalise plus tard dans la démarche, il permet de rédiger le début de la section des résultats de la revue systématique. Par exemple, une revue commence typiquement par une description de l'ampleur des connaissances sur le sujet ciblé, comme le nombre d'études correspondant aux critères d'inclusion, les types de devis et de contextes, et les caractéristiques des populations étudiées. Aussi, les principaux résultats liés à la question de recherche, typiquement l'efficacité d'interventions dans un domaine de santé particulier, sont résumés d'entrée de jeu. Par la suite, la description de chacune des études peut être réalisée, selon les catégorisations choisies, en s'appuyant sur un tableau-synthèse.⁽⁵⁴⁾

4.4.2 Étapes de réalisation d'une métaanalyse

Selon Cochrane. Une métaanalyse peut être réaliser en dix étapes⁽²⁸⁾ :

4.4.2.1 Définition de la question de recherche

Il peut être pertinent de vérifier si notre idée a déjà fait l'objet d'une métaanalyse dans une base de recherche bibliographique tel que PubMed, et si un autre groupe est présentement en train de travailler sur la question, en consultant le site des revues systématiques Cochrane.

Si la question de recherche concerne un traitement (pharmacologique ou non pharmacologique), il est recommandé d'enregistrer le protocole de recherche sur le site de Cochrane.⁽²⁸⁾

4.4.2.2 Fouille de la littérature

Pour qu'une fouille de la littérature soit véritablement systématique, il importe de consulter plusieurs bases bibliographiques. L'une des erreurs fréquemment commises par les cliniciens et les chercheurs en médecine est de consulter exclusivement PubMed, alors que cette base permet seulement de retracer 50 à 60 % des études publiées dans le domaine de la médecine. Il est donc important de consulter d'autres logiciels, tels que PsycINFO, CINAHL, Embase, Web of Science, Cochrane, etc. Pour qu'une fouille soit de qualité, elle doit comprendre plusieurs mots clés, et il importe que ceux-ci ne soient pas trop spécifiques, mais plutôt généraux. De façon complémentaire, il est primordial, en cas de doute, de ne pas prendre de décision quant à l'inclusion ou à l'exclusion d'une étude sur la seule base de l'abrégé (résumé), mais de retracer l'article et de le lire.⁽²⁸⁾

4.4.2.3 Inclusion ou exclusion des études

La sélection des articles doit être établie par consensus entre un minimum de deux chercheurs, selon des critères préétablis. Ces critères peuvent avoir une influence sur les résultats. Par exemple, une métaanalyse a été réalisée sur les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans la schizophrénie, et a montré que ces antidépresseurs n'améliorent pas les symptômes négatifs de la schizophrénie. Une autre métaanalyse a montré, au contraire, que les antidépresseurs peuvent améliorer de façon

significative les symptômes négatifs de la schizophrénie. Pourquoi une telle différence dans les résultats ? Il est possible que cette différence soit due au fait que dans la première métaanalyse, seuls les ISRS ont été considérés, alors que la deuxième métaanalyse a inclus tous les types d'antidépresseurs.⁽²⁸⁾

4.4.2.4 Extraction des données scientifiques

L'extraction des données doit se faire par un minimum de deux chercheurs, afin de s'assurer qu'il n'y a aucune erreur d'entrée de données.⁽²⁸⁾

4.4.2.5 Calcul de la taille de l'effet

Le calcul de la taille de l'effet dépend d'une formule simple, soit : $d = \frac{M1 - M2}{\delta}$

Où : d = taille de l'effet ; M1= moyenne du groupe1 ; M2= moyenne du groupe2; δ = écart-type de la population formée par le groupe 1 et le groupe 2.

La taille de l'effet correspond donc à une différence de moyenne standardisée. En ce sens, la taille de l'effet est très similaire au score z, à cette différence près que le score z s'intéresse à la déviation d'un individu par rapport à son groupe d'appartenance, alors que la taille de l'effet s'intéresse à la déviation d'un groupe par rapport à un autre. Dans les deux cas, l'écart-type correspond en quelque sorte à l'« unité de mesure ».

Par convention, on estime qu'une taille de l'effet de 0,2 est faible ; de 0,5, modérée ; et de 0,8, forte.

La taille de l'effet peut être calculée à partir de la moyenne et de l'écart-type des groupes qui font l'objet de la comparaison. Elle peut aussi être calculée à partir d'un test t à groupes indépendants ou à groupes appariés ; de coefficients de corrélation de Pearson ou de coefficients de régression linéaire ; ou encore d'analyses de variance (ANOVA) à groupes indépendants, à mesures répétées ou d'ANOVA mixtes. Des métaanalyses peuvent également être réalisées lorsque la variable dépendante d'intérêt est dichotomique. Dans ce cas, le calcul de la taille de l'effet peut être dérivé d'un ratio de cote (odds ratio), d'un risque relatif ou d'un Chi-deux.

Comme on le voit, la métaanalyse est très souple sur le plan statistique, mais il importe d'avoir à l'esprit qu'elle ne peut s'appliquer dans le cas d'analyses statistiques non

paramétriques, telles que le test de Mann-Whitney (groupes indépendants), le test de Wilcoxon (mesures répétées) ou les coefficients de corrélation de Spearman.⁽²⁸⁾

4.4.2.6 Agrégation des tailles de l'effet

L'agrégation des tailles de l'effet ne correspond pas à une simple moyenne des tailles de l'effet de chacune des études incluses dans la métaanalyse. L'agrégation des tailles de l'effet peut se faire selon deux modèles principaux, soit le modèle à effets fixes et le modèle à effets aléatoires (*random effects*).

Dans le modèle à effets fixes, l'agrégation tient compte de la précision de chacune des études, laquelle dépend étroitement, en retour, de la taille de l'échantillon recruté. Ainsi, dans le cadre de la métaanalyse, une étude comprenant 1000 participants aura un poids relatif nettement plus lourd dans le calcul de la taille de l'effet composé (*composite effect size*) qu'une étude comprenant seulement 50 participants.

Dans le modèle à effets aléatoires, la taille de l'effet composé est pondérée en fonction non seulement de la précision de chaque étude comprise dans la métaanalyse, mais également de la déviation de chaque étude par rapport à l'effet composé. Ce dernier point nous amène à l'épineuse question de l'hétérogénéité.⁽²⁸⁾

4.4.2.7 Calcul de l'hétérogénéité des tailles de l'effet

Après avoir calculé l'effet composé, il faut déterminer si les résultats de la métaanalyse sont homogènes ou hétérogènes d'une étude à l'autre. L'une des façons standards de calculer l'hétérogénéité est le Q de Cochran (*Cochrane's Q*), lequel évalue la variation typique des tailles de l'effet des études individuelles par rapport à l'effet composé.

Par convention, lorsque la valeur p (niveau de signification) produite en calculant le Q de Cochran est inférieure à 0,1, on estime alors qu'on est en présence d'hétérogénéité. Plus la valeur p est petite, et plus on a de raisons de penser que la métaanalyse regroupe des études qui ne sont pas comparables, et par conséquent, que la métaanalyse n'est pas valide.

En présence d'hétérogénéité, trois solutions peuvent être adoptées. La première est de reconsidérer la pertinence de la métaanalyse, la question de recherche ou les critères

d'inclusion et d'exclusion qui ont été utilisés. Cela dit, la grande majorité des chercheurs n'applique pas cette solution.

La deuxième solution est d'adopter un modèle à effets aléatoires afin de calculer la taille de l'effet composé. Il importe toutefois de préciser que cette dernière solution ne règle pas le problème de l'hétérogénéité sur le plan méthodologique, et qu'elle le pondère seulement par une procédure statistique.

Enfin, en présence d'hétérogénéité, il est possible d'effectuer des sous-analyses, afin de tenter de trouver les sources de cette hétérogénéité, qu'il s'agisse de variables catégorielles ou continues.⁽²⁸⁾

4.4.2.8 Sous-analyses

Les sous-analyses impliquant des variables catégorielles consistent simplement à regrouper des études incluses dans la métaanalyse (ou de sous-populations à l'intérieur de ces études) en fonction de caractéristiques discontinues des populations étudiées. Les variables continues peuvent être également très utiles lorsque l'on réalise une métaanalyse. Lorsque la situation est pertinente et le permet, on peut effectuer une analyse de méta régression. Il s'agit d'une analyse de régression pondérée en fonction de la précision des études (lorsque la méta régression est effectuée à l'aide d'un modèle à effets fixes) et de la variabilité inter-études (lorsque la méta régression est effectuée à l'aide d'un modèle à effets aléatoires).⁽²⁸⁾

4.4.2.9 Évaluation de la qualité des études incluses

L'une des variables continues qu'il importe de mesurer, surtout dans les métaanalyses portant sur des essais cliniques, est la qualité des études individuelles incluses dans la métaanalyse. Une fois la qualité évaluée, on peut effectuer des analyses de méta régression afin de savoir si l'effet composé obtenu dépend ou non de la qualité des études retenues. L'évaluation de la qualité des études doit toutefois se faire en fonction de grilles d'évaluation validées, ce qui n'est pas toujours possible. Pour les métaanalyses en imagerie cérébrale ou les métaanalyses portant sur des biomarqueurs, de telles grilles n'existent pas. En revanche, de telles grilles existent quand il s'agit d'évaluer des essais contrôlés. Parmi les critères d'évaluation, il y a entre autres la présence ou l'absence d'une procédure de randomisation, le fait que l'étude soit à simple insu, à double insu ou ouverte, la réalisation

d'un calcul de puissance statistique, ou encore l'inclusion des participants qui abandonnent l'étude avant la fin du traitement dans les analyses statistiques.⁽²⁸⁾

4.4.2.10 Calcul du biais de publication

La validité de toute métaanalyse dépend, en partie, de la bonne volonté des chercheurs de publier tous leurs résultats, incluant les résultats de recherche défavorables à leurs propres hypothèses. Or, il arrive trop souvent que les chercheurs décident de ne pas rapporter les résultats négatifs ou contraires à leurs attentes. Similairement, bon nombre de revues scientifiques ont tendance à favoriser les résultats positifs et à ne pas publier les résultats négatifs. Afin de pallier ce problème fondamental, il est possible d'estimer le nombre d'études qui seraient nécessaires afin d'invalider les résultats de la métaanalyse (en anglais, on parle du *fail-safe*). Ce type de calcul est toutefois peu fiable. Comme alternative, il est possible d'estimer, à l'aide de divers tests tels que le test d' Egger, la présence ou l'absence d'un biais de publication dans la littérature disponible. Bien que ces tests ne soient pas infaillibles, ils reposent sur une logique facile à comprendre. En règle générale, les études comprenant de larges échantillons sont faciles à publier, que les résultats de l'étude soient positifs ou non. En effet, on voit difficilement comment un éditeur d'une revue scientifique pourrait refuser de publier un essai randomisé incluant 5000 participants au seul motif que les résultats de l'étude sont négatifs. Les études rapportant des résultats positifs, mais comprenant des petits échantillons se publient généralement bien aussi (quoique dans des revues dont le facteur d'impact est moins élevé), car elles peuvent générer de nouvelles hypothèses ou de nouvelles avenues thérapeutiques dont on ne voudrait pas faire abstraction. Ce sont toutefois des études typiquement associées à des tailles de l'effet élevées, car, sans cela, ces études n'auraient pas eu la puissance statistique pour générer des résultats significatifs. Là où le bât blesse, c'est dans le cas des études négatives dont les résultats ont été obtenus sur la base de petits échantillons, mais qui ont été réalisées avec rigueur. Même lorsque les chercheurs sont motivés à les rapporter, ces résultats sont difficiles à publier, pour la simple et bonne raison qu'il est malaisé de conclure à l'inefficacité d'une intervention donnée si l'essai clinique ne comprenait pas, au point de départ, un échantillon de participants suffisamment grand pour détecter un effet bénéfique de l'intervention. Ainsi, on devrait s'attendre, en présence d'un biais de publication, à ce

que plusieurs études négatives avec des petits échantillons n'aient pas été rapportées, et que seules les grandes études (c.-à-d. une taille d'échantillon élevée) et les petites études positives l'aient été. Par conséquent, en présence d'un biais de publication, on devrait observer une relation négative entre la taille de l'effet des études et la taille de leurs échantillons : plus l'étude est petite et plus la taille de l'effet est grande. Inversement, lorsqu'il n'y a pas de biais de publication (et que les petites études négatives sont publiées), on devrait s'attendre à ne pas observer de relation entre la taille de l'étude et la taille de son effet. Sans surprise, les tests qui permettent de mesurer le biais de publication sont essentiellement des analyses de régression, adaptée au contexte métaanalytique, qui examinent la relation entre la taille de l'effet des études individuelles et la précision de ces études (laquelle dépend étroitement de la taille de l'échantillon).⁽²⁸⁾

4.5 Lecture critique des revues systématiques et métaanalyses

4.5.1 Forces

4.5.1.1 Revue systématique :

- Les méthodes explicites de la revue systématique augmentent la validité interne de la démarche (p. ex., exhaustivité des sources d'information).
- Elle facilite un accès rapide à un bilan critique des connaissances scientifiques permettant d'orienter les prises de décision sur les plans des politiques de santé et de l'organisation des soins.
- Elle peut accélérer la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques reposant sur des données probantes.⁽⁵⁴⁾

4.5.1.2 Métaanalyse :

- Elle a un caractère systématique et quantitatif, contrairement à une revue de littérature traditionnelle, de sorte qu'elle est mieux protégée contre les biais de confirmation.
- Elle confère généralement une excellente puissance statistique.
- Il s'agit d'une méthode simple et souple, qui s'applique à la grande majorité des types d'études réalisées en santé.⁽⁵⁴⁾

4.5.2 Limites

4.5.2.1 Revue systématique :

- Comparativement à une revue narrative, par exemple, elle exige beaucoup en fait de temps investi et de ressources financières et humaines.
- Elle n'est pas toujours appropriée, notamment lorsque les études dans un domaine particulier sont rares et hétérogènes.
- Lorsqu'une revue de littérature est menée pour définir une question de recherche novatrice, une stratégie de recherche plus inductive que la revue systématique peut être plus utile.⁽⁵⁴⁾

4.5.2.2 Métaanalyse :

- L'hétérogénéité des résultats peut compromettre la validité de la métaanalyse.
- Elle ne permet généralement pas d'effectuer des statistiques fines qui tiennent compte de l'ensemble des facteurs confondants pouvant influencer les résultats.
- L'évidence produite par une métaanalyse dépend étroitement de la bonne volonté des chercheurs de publier leurs résultats négatifs.⁽⁵⁴⁾

4.5.3 Autres limites de la métaanalyse

1. La sélection de statistiques ajustées ou non ajustées quand vient le temps de calculer la taille de l'effet composé. En pratique, il arrive fréquemment que les résultats soient influencés par des variables confondantes qui doivent être contrôlées, ne serait-ce que statistiquement. Ce qui devient problématique dans un contexte métaanalytique, c'est lorsque les variables confondantes considérées ne sont pas les mêmes d'une étude à l'autre. Les chercheurs doivent alors choisir entre le fait d'utiliser des statistiques ajustées ou non ajustées afin de calculer la taille de l'effet composé. Mais chose sûre, ce choix peut avoir une influence directe sur les résultats.

2. La méthode métaanalytique parfois occulté réside dans le fait que la valeur de la métaanalyse est directement tributaire du choix d'analyses statistiques fait par les différents auteurs, alors qu'elles ne sont pas forcément optimales.⁽⁵³⁾

4.6 Guides de rédaction et de lecture des revues systématiques

Des exemples de guides complexes ont aussi été mis sur le pied tel que l'énoncé PRISMA. Cet énoncé sur la conduite de revues systématiques et de métaanalyses comporte une liste de 27 lignes directrices ou étapes destinées à apprécier de façon critique les étapes de réalisation de ces études.⁽⁵⁷⁾

Les lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des métaanalyses sont disponibles sur l'annexe 2.

4.7 Conclusion

La revue systématique constitue une méthode de recherche largement utilisée dans le domaine de la santé, particulièrement utile pour guider l'élaboration de guides de « bonnes pratiques ». L'utilisation de cette méthode constitue une étape essentielle permettant de révéler les pratiques cliniques basées sur des données probantes. La rigueur de la revue systématique est incontournable lorsqu'il est question de soutenir des décisions qui orientent une offre de soins auprès de patients vulnérables aux prises avec des besoins complexes. Par ailleurs, la revue systématique permet de cibler des domaines de recherche pour lesquels il faut mener de nouvelles études. En ce sens, la revue systématique, bien qu'étant la méthode de revue de littérature la plus rigoureuse, n'est pas une panacée et doit être utilisée en complément à d'autres méthodes. Pour l'élaboration de guides de « meilleures pratiques », la revue systématique s'accompagne bien souvent de panels d'experts, par exemple. Les consensus qui se dégagent de l'analyse des opinions d'experts, combinée aux résultats d'une revue systématique, favorisent l'émergence de pratiques novatrices et adaptées aux défis actuels rencontrés par les décideurs politiques, les gestionnaires et les cliniciens.⁽⁵⁴⁾

Partie pratique

1 Méthodes

1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une revue systématique des études observationnelles non randomisées avec une métaanalyse.

Ce choix peut être justifié par le fait que, d'un côté, la question posée ne peut être résolue par une revue systématique des essais randomisés (difficultés de randomisation, les effets ne sont observés qu'après de longues années, les enfants ne peuvent pas participer à des essais randomisés, etc.). D'un autre côté, il est recommandé de ne pas tenter de combiner les résultats des essais randomisés et des études non randomisés.⁽²⁸⁾

1.2 Protocole

Cette étude a été menée selon les recommandations et les directives de la Collaboration Cochrane sur les étapes de réalisation des revues systématiques et des métaanalyses des études observationnelles non randomisées.⁽²⁸⁾ La rédaction de ce rapport d'étude a suivi le modèle recommandé pour la rédaction des rapports des revues systématiques et des métaanalyses (PRISMA).⁽⁵⁷⁾ PRISMA ; une liste de contrôle (ou *checklist*) qui indique où tous les éléments doivent être ; est disponible dans l'annexe 2.

A l'étape élaboration du protocole, un acronyme a été donné comme nom à cette étude : COCRAD pour *Childhood Obesity and Cardiovascular Risk in Adults*.

En décomposant la question de la recherche selon les composantes de l'acronyme « PICOS », ⁽²⁸⁾ elle est devenue :

- Participants (P : *Participants*) : Enfants, dont les cours de leurs vies sont connus jusqu'à l'âge adulte.
- Intervention (I : *Interventions*) : Enfants obèses (obésité sévère).
- Comparaison (C : *Comparators*) : Enfants non obèses.
- Critères de jugement (O : *Outcomes*) : MCV à l'âge adulte.
- Type d'études (S : *Study design*) : études observationnelles longitudinales observant la relation entre l'obésité de l'enfant et le risque cardiovasculaire (RCV) à l'âge adulte.

1.3 Critères d'éligibilité

Elles n'ont été incluses dans cette revue systématique et métaanalyse que les études répondant aux critères suivants :

1.3.1 Critères d'inclusion

- Les mesures de l'IMC chez l'enfant étaient prises à un ou plusieurs âges de l'enfance (2-9 ans) ou de l'adolescence (10-19 ans).
- Toutes les mesures ont été réalisées par des professionnels de la santé ou bien des investigateurs qualifiés ou formés préalablement.
- Le statut pondéral de l'enfant a été apprécié à l'aide des courbes de l'IMC suivantes : courbes de percentiles des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) des États-Unis,⁽³³⁾ courbes de l'*International Obesity Task Force* (IOTF),⁽³¹⁾ ou courbes des dérivations standards (DS) des standards (0-5 ans) ou des courbes de références (5-19 ans) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).⁽³²⁾
- Les seuils de définition du surpoids et de l'obésité infantile et ses degrés retenus:
 - CDC : surpoids \geq 85^e centile, obésité \geq 95^e centile.⁽³³⁾
 - IOTF : lorsque l'IMC est supérieur au centile atteignant la valeur 25kg/m² à l'âge de 18 ans il est en surpoids. Il est classé obèse lorsqu'il atteint la valeur 30kg/m².⁽³¹⁾
 - OMS : Le surpoids est défini chez les moins de 5 ans (IMC \geq +2DS et <+3DS) et chez les 5 à 19 ans (IMC \geq +1DS et <+2DS), alors l'obésité est définie chez les moins de 5 ans (IMC \geq +3DS) et chez les 5 à 19 ans (IMC \geq +2DS).⁽³²⁾
- Ou bien, lorsque les valeurs de l'IMC dans l'enfance ou l'adolescence étaient rapportées comme une variable continue. L'association avec les MCV (*outcomes*) à l'âge adulte était évaluée, dans ce cas, par méthodes de régression ou de corrélation.
- D'autres mesures anthropométriques chez l'enfant peuvent être, également, retenues :
 - Les plis cutanés : pli tricipital ou pli sous-scapulaire.
 - Les circonférences : tour de taille ou tour de hanche.
 - Le rapport tour de taille/stature : une valeur de 0,5 est le seuil au-delà duquel on identifie les enfants à risque de maladies métaboliques, quel que soit l'âge ou le sexe.

- Chez l'adulte, le surpoids et l'obésité ont été définis selon les directives de l'OMS :
 - Étant en surpoids lorsque l'IMC est ≥ 25 kg / m²,
 - Et obèses lorsque l'IMC est ≥ 30 kg / m².
- Maladies cardiovasculaires :
 - Critères de jugement primaires : Survenue d'un évènement, non fatal, de MCV (*cardiopathies coronariennes, maladies cérébro-vasculaires « AVC » ischémiques et/ou hémorragiques*) ou d'un décès par MCV extraits de registres sûrs et validés.
 - Critères de jugement secondaires : un ou plusieurs marqueurs (*surrogate outcomes*) du risque de MCV mesurés à un ou plusieurs âges chez l'adulte, tels que la pression artérielle (systolique et diastolique) et l'épaisseur intima-média carotidienne.
 - Toutes les mesures ont été prises par des professionnels de la santé ou des investigateurs qualifiés.
- Etudes observationnelles, longitudinales et prospectives, faites sur de cohortes d'enfants suivis jusqu'à l'âge adulte « 'gold standard' des études observationnelles ».
- Articles scientifiques écrits en anglais ou en français.

1.3.2 Critères d'exclusion

- Etudes rétrospectives, les cas-témoins et les études transversales : afin de minimiser le risque potentiel de biais de mémorisation ainsi que d'autres biais.
- Études dans lesquelles les participants faisaient partie d'un programme d'intervention ou de promotion pour la santé contre l'obésité.
- Les études dans lesquelles les individus impliqués faisaient tous partie d'un groupe sélectionné, par exemple les survivants d'un cancer de l'enfance, les prématurés, les diabétiques, les tribus à risque élevé de MCV, etc.
- Études dans lesquelles l'exposition (IMC) ou les maladies (MCV) avaient été autodéclarés (par les sujets eux-mêmes ou leurs parents).
- Lorsque le surpoids et l'obésité chez les enfants ou chez les adultes ont été définis en se basant sur des critères ou des seuils (*cut-off*) arbitraires.
- Des revues, plutôt que les données originales.

1.4 Sources d'informations

En vue de garantir l'exhaustivité de la recherche documentaire, les études ont été recherchées :

Premièrement, dans deux grandes bases de données bibliographiques :

- MEDLINE®: accessible via PubMed.
- Embase®: accessible via Scopus.

Secondairement, dans les listes de références et les articles connexes :

- Des études individuelles incluses.
- Des revues systématiques publiées.

Mais également, d'autres articles ont été recherchés sur les sites Web généralistes, d'organismes internationaux, ou spécialisés dans les questions de l'obésité ou les maladies cardiovasculaires, tels que :

- *World Health Organization (WHO)*
- *Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)*
- *World Obesity Federation (WOF) et International Obesity Task Force (IOTF)*
- *World Heart Federation (WHF)*
- *European Childhood Obesity Group (ECOG)*

En raison des ressources limitées, il n'était pas à la portée d'effectuer une recherche dans la littérature grise (rapports non publiés, résumés de conférences, thèses et mémoires, articles dans des revues obscures, rapports, manuscrits rejetés ou non soumis), ni pour des études publiées dans des langues autres que l'anglais ou le français. Cependant, lors de l'analyse, un examen et une vérification des éventuels effets des études non publiées et des petites études (biais de publication, etc.) ont été réalisés.

1.5 Recherche bibliographique

Le travail avec les outils de recherche bibliographique à consister, d'abord, à traduire la question de l'étude en une question de recherche documentaire, trouver les mots significatifs (Mots-clés ou descripteurs) en anglais et la syntaxe appropriée ⁽⁵⁸⁾ :

1.5.1 Stratégie de la recherche bibliographique sur MEDLINE via PubMed

1.5.1.1 Mots-clés

- Les mots-clés retenus pour la traduction en anglais sur HeTOP-CisMEF (*Health Terminology/Ontology Portal* - Catalogue et Index des Sites Médicaux en langue Française) sont :
 - Enfant
 - Adolescent
 - Adulte
 - Obésité
- La liste des mots MeSH (*Medical Subject Headings*) trouvés sur le portail HeTOP est disponible sur l'annexe 3.
- La position des mots MeSH retenus dans le thésaurus hiérarchisé est disponible sur l'annexe 3.

1.5.1.2 Syntaxe

- Dans une perspective alignant exhaustivité et pertinence, en final, les mots *MeSH* retenus dans l'équation de recherche étaient : « *child* », « *adolescent* », « *adult* » et « *overweight* ».
- En vue de focaliser la recherche sur les articles dont le sujet principal correspondait au descripteur retenu, L'ensemble des mots *MeSH* ont été choisi en tant que *MeSH Major Topic* [Majr], sauf, « *adolescent* » qui restera [Mesh].
- Le type d'études était également précisé : études de cohortes ou longitudinales.
- Afin de récupérer l'ensemble des descripteurs, plus spécifiques, classés en dessous du mots *MeSH* dans le thesaurus hiérarchisé (également appelée : l'expansion

sémantique). La case, correspondante à l'option "*Do not include MeSH terms found below this term in the MeSH hierarchy*" n'était pas cochée.

- A cela, rajouter les opérateurs booléens « *AND* » et « *OR* » et les parenthèses.
- Filtre : le seul filtre qui était retenu est que les articles identifiés doivent avoir un résumé structuré : `hasstructuredabstract[All Fields]`.

D'où l'équation de la recherche bibliographique finale suivante :

hasstructuredabstract[All Fields] AND "Obesity"[Majr] AND ("Child"[Majr] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Adult"[Majr]) AND (observational[All Fields] OR ("cohort studies"[MeSH Terms] OR ("cohort"[All Fields] AND "studies"[All Fields]) OR "cohort studies"[All Fields] OR "cohort"[All Fields]) OR longitudinal[All Fields]).

1.5.1.3 Date de la dernière recherche sur PubMed

Les recherches ont été faites entre le 4 Avril 2019 et le 26 Juillet 2019.

1.5.2 Stratégie de la recherche bibliographique sur Embase via Scopus

1.5.2.1 Mots-clés

- Les mots-clés retenus étaient :
 - Enfant
 - Adolescent
 - Adulte
 - Obésité

1.5.2.2 Syntaxe

- Dans une perspective alignant exhaustivité et pertinence, en final, les mots *MeSH* retenus dans l'équation de recherche étaient : « *child* », « *adolescent* », « *adult* » et « *overweight* ».

- En vue de focaliser la recherche sur les articles dont le sujet principal correspondait au descripteur retenu, L'ensemble des mots *MeSH* ont été choisi en tant que *MeSH Major Topic* [Majr], sauf, « *adolescent* » qui restera [Mesh].
- Les maladies étudiées ont été précisées : « *blood pressure* », « *hypertension* », « *carotid intima-media thickness* », « *cimt* », « *heart** », « *stroke** » ou « *cardiovascular* ».
- Le type d'études était également précisé : études de cohortes ou longitudinales.
- Pour plus de précision : Etudes réalisées chez les humains et non pas les animaux ou in vitro.
- A cela, rajouter les opérateurs booléens « *AND* » et « *OR* » et les parenthèses.
- Filtre : le seul filtre qui était retenu est que la langue des articles identifiés doit être en anglais et en français.

D'où l'équation de la recherche suivante :

((*TITLE-ABS-KEY* ((*obesity OR obese OR overweight OR fat OR adipos* OR "body mass index" OR bmi*)) *AND TITLE-ABS-KEY* ((*child* OR adolesc**)) *AND TITLE-ABS-KEY* ((*"blood pressure" OR hypertension OR "carotid intima-media thickness" OR cimt OR heart* OR stroke* OR cardiovascular*)) *AND TITLE-ABS-KEY* ((*observational OR cohort OR longitudinal*)) *AND TITLE-ABS-KEY* (*adult**) *AND TITLE-ABS-KEY* ((*human OR humans*))) *AND* (*LIMIT-TO* (*LANGUAGE,"English"*) *OR LIMIT-TO* (*LANGUAGE,"French"*))).

1.5.2.3 Date de la dernière recherche sur Scopus

Une seule recherche a été faite le 20 Mai 2019.

1.5.3 Gestion des références bibliographiques

Les recherches sur PubMed et Scopus (Annexe 4) ont été réalisées, séparément, par l'auteur. Les références des documents trouvées ont été téléchargées, dans deux fichiers séparés, à l'aide du logiciel de gestion bibliographique EndNote X5 (*Bld 5478*), *Algerian licence, Thomson Reuters, 1988-2011*. Par la suite, ces références ont été transférées sur deux feuilles séparées de Microsoft Excel (version 2016).

1.6 Sélection des études

Après l'étape de recherche bibliographique, un processus de sélection des études pour l'analyse qualitative et éventuellement quantitative a été entamé selon les recommandations de la collaboration Cochrane.

Il fallait déterminer, d'une façon systématique et équitable, qu'elles sont les études qui répondaient exactement aux critères d'éligibilité prédéfinis.⁽²⁸⁾

Selon *The PRISMA statement on reporting in systematic reviews*,⁽⁵⁷⁾ le processus de sélection doit être documenté de manière suffisamment détaillée pour compléter le diagramme de flux (*flow chart*). Le diagramme de flux PRISMA établit le nombre de documents identifiés, inclus et exclus à chaque étape du processus de sélection. Le diagramme de flux comprend également un espace pour fournir un bref résumé des raisons d'exclusion des enregistrements. Pour cela, il était nécessaire de conserver des informations précises sur les études exclues de la revue tout au long du processus de sélection.

Le processus de sélection des études, réalisées par l'auteur, comprenait quatre étapes :

1.6.1 Identification

Durant cette étape, tous les documents, uniques (sans les doublons), trouvés ont été rassemblés. Le processus de sélection a commencé avec les résultats de la recherche sur les bases bibliographiques puis sur les autres sources. La majorité de ces résultats étaient sous la forme de titres et de résumés extraits de ces bases bibliographiques. Bien que, parfois, seuls le titre et les mots-clés étaient accessibles. Pour certains résultats, tels que les rapports identifiés à partir des recherches sur les sites Web d'organismes internationaux (*WHO, CDC, etc.*), le texte intégral était souvent disponible. A cette étape, il fallait écarter les articles trouvés en double ou en triple, issues de différentes sources.

1.6.2 Triage ou *SCREENING*

Le but de cette étape était de supprimer et d'écarter tous les résultats (ou articles) qui sont clairement inéligibles.

Etant donnée que les résumés ne peuvent fournir que des informations limitées. Il était important d'être inclusif à ce stade. La prudence dans la suppression était de mise.

Évidemment, les articles non pertinents ou ceux qui ne répondaient manifestement pas aux critères d'éligibilité étaient supprimés dès ce stade.

1.6.3 Éligibilité

Après récupération et lecture des textes intégraux (*Full-Text*) de tous les rapports restants, sont incluses dans la revue, les études qui répondent à tous les critères d'éligibilité prédéfinis. Il est judicieux de préciser que ce sont les études - et non pas les articles individuels – qui sont les principales unités de cette revue systématique (Étant donné que plusieurs études sont publiées dans plus d'un seul article). Néanmoins, pour avoir toutes les informations indispensables d'une étude, il était aussi important d'identifier et de rassembler tous les rapports et publications de la même étude de cohorte. D'ailleurs, tout errata, commentaires ou rétractions publiés ont été recherchés et éventuellement vérifiés.

Lors de cette étape, et dans certains cas, l'information dont on disposait pouvait ne pas suffire pour prendre une décision quant à l'éligibilité de l'étude. Alors, il était important de procéder à la vérification attentive des documents des revues systématiques, antérieurement publiées, à la recherche de données supplémentaires non incluses dans les documents originaux.

1.6.4 Inclusion

À la fin de cette étape du processus de sélection, elle a été retenue une liste finale d'études à inclure. Il fallait, néanmoins, vérifier cette liste en mettant à jour la recherche juste avant d'entamer l'analyse et la rédaction du rapport de la revue.

C'est à ce moment-là que le nombre d'études incluses, dans la synthèse qualitative (ou narrative) a été précisé.

1.7 Extraction de données

L'extraction de données, sur les études sélectionnées, a été effectuée, directement, à partir des rapports et des articles publiés. Une double lecture de chaque article est le minimum réalisé. L'extraction de données est basée sur un formulaire préétabli. Le formulaire était conçu en s'inspirant du modèle proposé par la collaboration Cochrane : Collecte de données : éléments à prendre en considération.⁽²⁸⁾

Dans le cas où certaines données importantes (qui étaient en rapport, particulièrement, avec les objectifs du travail) manquaient, le recours aux rapports des revues systématiques antérieures était le premier choix.

1.8 Données

Avant l'extraction des données, un questionnaire détaillé par étude avait été mis au point dans Microsoft Excel (version 2016), et a été testé et révisé sur quelques articles à l'étape élaboration du protocole de l'étude.

Il comprenait des variables continues, des variables catégorielles et des informations en texte libre :

- Questionnaire COCRAD -

Source de l'article

- Source : *Bases de données bibliographiques ou références secondaires.*
- Titre de l'article
- Année de publication.
- Citation et contact-détails : *référencement selon convention de Vancouver et coordonnées de l'auteur correspondant.*

Méthodes

Participants

- Nom de la cohorte.
- Pays et ville.
- Cohorte : *Années ou période de naissance.*
- Durée totale de l'étude : *Période comprise entre la date de début de l'étude et la date de fin de suivi.*
- Sexes : *Hommes et/ou femmes.*
- Catégories du statut pondéral : *Normal, surpoids, obèses, etc.*
- Nombres participants :
 - *Au début de suivi : Global et par groupe de sexe ou de catégories du statut pondéral.*
 - *En fin de suivi : Global et par groupe de sexe ou de catégories du statut pondéral.*
 - *Taux de participation : Dans le cas où il a été reporté dans l'article. Si non, il a été calculé comme suit :*

$$(\text{Taux de participation} = \frac{\text{Nombre en fin de suivi}}{\text{Nombre au début de suivi}} * 100).$$

Exposition chez l'enfant ou l'adolescent

- Ages des mesures : *En années.*
- Type de mesures : *IMC, IMC Z-score, catégories IMC, gain de poids, plis cutanés, circonférences ou rapports de circonférences.*

- Courbes de références : *CDC, IOTF, WHO ou interne.*
- Structures où ont été pratiquées les mesures : *Ecole, hôpital ou centre militaire.*

Conséquences chez l'adulte

- Ages de mesures
- Indicateurs étudiés : *Mortalité ou morbidité.*
- Maladies étudiées : *Maladies coronariennes, AVC, Pression artérielle (systolique/diastolique), épaisseur intima-média carotidienne ou autres.*
- Nombre d'évènements : *Global et par groupe de sexe ou de catégories du statut pondéral.*
- Comorbidité.

Résultats rapportés de l'étude

- Paramètre statistique : *RR, HR ou coefficients de corrélation ou de régression avec leurs intervalles de confiance respectifs.*
- Méthodes statistiques.
- Sommaire des résultats : *Global et par catégories de statut pondéral.*
- Résultats ajustés à l'IMC de l'adulte.
- Conclusion des auteurs.

Considérations pour les biais : *groupe control (Oui/Non), sources d'information (registres, dossiers médicaux, etc.), ...*

Divers

- Journal ou Revue.
- Commentaires divers des auteurs de l'étude.
- Références à d'autres études intéressantes.

1.9 Risque de biais inhérent à chacune des études

Le risque de biais dans les études retenues a été évalué par l'auteur à l'aide de l'échelle de *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Une des échelles d'évaluation de la qualité des études non randomisées, publiées dans des métaanalyses, recommandées par la collaboration Cochrane. Cet outil peut être utilisé comme une liste de contrôle « *checklist* » ou une échelle. L'échelle de Newcastle-Ottawa (NOS) est le fruit d'une collaboration entre les universités de Newcastle, en Australie et d'Ottawa, au Canada.⁽⁵⁹⁾

Des échelles NOS distinctes ont été développées pour les études de cohorte « *cohort studies* » et les études cas-témoins « *case control studies* ». La NOS contient huit éléments, classés en trois dimensions, à savoir la Sélection « *selection* », la Comparabilité « *comparability* » et, en fonction du type d'étude, le résultat « *outcome* » (études de cohorte) ou l'exposition « *exposure* » (études cas-témoins). Une série d'options de réponse est fournie pour chaque élément. Un système d'étoiles est utilisé pour permettre une évaluation semi-quantitative de la qualité d'une étude, de sorte que les études de la plus haute qualité reçoivent au maximum une étoile pour chaque élément, à l'exception de l'élément lié à la comparabilité qui permet l'attribution de deux étoiles. La NOS se situe entre 0-9 étoiles.⁽⁵⁹⁾

ECHELLE NEWCASTLE - OTTAWA D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES DE COHORTE

-Adaptée pour COCRAD-

Sélection

1) Représentativité de la cohorte exposée :

- a) Vraiment représentative des enfants de la communauté : **1 étoile** « * ».
- b) Un peu représentative des enfants de la communauté : **1 étoile** « * ».
- c) Groupe d'enfants sélectionné (par exemple malades, parents volontaires ou obèses).
- d) Aucune description de la provenance de la cohorte.

2) Sélection de la cohorte non exposée :

- a) Issue de la même communauté que la cohorte exposée : **1 étoile** « * ».
- b) Issue de différentes sources.
- c) Aucune description de la provenance de la cohorte non exposée.

3) Vérification de l'exposition :

- a) Mesure par un professionnel de la santé formé : **1 étoile** « * ».
- b) Dossier sécurisé (par exemple, dossiers chirurgicaux) : **1 étoile** « * ».
- c) Auto déclaration écrite.
- d) Aucune description.

4) Démonstration que la maladie n'était pas présente au début de l'étude :

- a) Oui : **1 étoile** « * ».
- b) Non.

Comparabilité

5) Comparabilité des cohortes sur la base du design ou de l'analyse :

- a) L'étude ajuste sur l'IMC à l'âge adulte : **1 étoile** « * ».
- b) L'étude ajuste sur la sévérité de l'obésité : **1 étoile** « * ».

Résultats

6) Evaluation du résultat :

- a) Evaluation indépendante par un professionnel de la santé formé : **1 étoile** « * ».
- b) Couplage de données : **1 étoile** « * ».

c) Auto déclaration.

d) Aucune description.

7) *Est-ce que le suivi était suffisant pour que les maladies surviennent ?*

a) Oui, si l'âge moyen des adultes ≥ 30 ans : **1 étoile** « * ».

b) Non, si l'âge moyen des adultes < 30 ans.

8) *Adéquation du suivi des cohortes :*

a) Suivi complet (l'ensemble des sujets sont représentés) : **1 étoile** « * ».

b) Sujets perdus de vue mais probabilité faible d'introduction de biais (taux de perdus de vue $\leq 20\%$, ou bien la description de ces perdus de vue conclue à aucune différence avec ceux suivis) : **1 étoile** « * ».

c) Taux de suivi $< 80\%$ et pas de description de ceux perdus de vue.

d) Pas de déclaration.

1.10 Quantification des résultats

Suite à la décision *post hoc* d'examiner, en premier temps, uniquement la relation entre l'obésité de l'enfant et de l'adolescent et le risque de maladies primaires retenues dans les critères d'éligibilité. A savoir, le risque de maladies coronariennes (MC) ou d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) à l'âge adulte. Le risque relatif (*Risk-Ratio* ou RR avec son Intervalle de Confiance à 95% « IC à 95% ») a été choisi comme la mesure commune pour le résultat. Il est à noter également que le *Hazard Ratio* (HR) a été considéré, directement, équivalent du RR. Vu que le risque absolu de MC ou d'AVC dans la population est faible.

Les RR retenus exprimaient le risque de MC/AVC pour :

- Les catégories obèses (ou surpoids) par rapport aux non obèses.
- Les catégories d'IMC supérieures par rapport à celles considérées normales ou inférieures.
- Une augmentation d'une (1) unité de l'IMC de l'enfant exprimé en Kg/m².
- Une augmentation d'une (1) unité de l'IMC *z score*.

En vue de réduire le risque de biais de confusion lié aux études observationnelles non randomisées, les RR ajustés (avec leurs IC à 95%), sur le maximum possible de facteurs confondants, ont été préférés aux RR bruts dans l'estimation de l'effet combiné (*pooled effect*) et de son IC à 95%.

1.11 Synthèse des résultats ou métaanalyse

Afin de combiner les résultats des études incluses dans la métaanalyse, il fallait accorder plus de poids (pondération), dans l'analyse, aux études qui donnent l'estimation la plus précise de la différence entre les deux groupes comparés. C'était, généralement, les études qui avaient plus de participants ou plus d'événements d'intérêt pour les données dichotomiques (Malade/Non malade ou bien Décédé/Vivant).

Pour pondérer les études en fonction de leur précision, la variance (tirée de chaque IC à 95%) de l'estimation de l'effet (RR) était le moyen privilégié.⁽²⁸⁾

La méthode statistique choisie pour pondérer était la méthode de la variance inverse (*The inverse variance method*). Elle est ainsi nommée car le poids attribué à chaque étude est

choisi pour être l'inverse de la variance de l'estimation de l'effet. Les études avec une petite variance ont le plus de poids, et les études avec une grande variance ont le moins de poids.

Hétérogénéité :

L'hétérogénéité dans le RR des MC et AVC entre les études incluses a été examinée à l'aide de l'indice I^2 . Il décrit le pourcentage de la variation totale entre les études qui est causée par l'hétérogénéité plutôt que par le hasard.⁽⁶⁰⁾

Le résultat de l'indice I^2 était classé comme suit⁽²⁸⁾ :

- Inférieur à 25% : peut représenter une hétérogénéité sans importance. La plupart des variations observées pourraient être vraisemblablement dues à une erreur aléatoire.
- 25.1-50% : pourraient représenter une hétérogénéité faible.
- 50.1-75% : pourraient représenter une hétérogénéité modérée.
- 75.1-100% : pourraient représenter une hétérogénéité considérable.

Le test χ^2 de Cochran (*Q-test*) a été utilisé pour fournir un test statistique formel de l'hétérogénéité.⁽⁶⁰⁾

Le seuil de signification statistique retenu pour *Q-test* est 10%.

Etant donné, qu'il s'agissait d'une métaanalyse d'études non randomisées. Il a été supposé, dans le protocole, que les RR seront, fort probablement, hétérogènes. Alors, il a été décidé de les combiner en utilisant des modèles à effets aléatoires (*The random-effects model*) qui intègrent eux-mêmes l'hétérogénéité mieux que les modèles à effets fixes (*The fixed-effects model*).

Après extraction des données, il a été observé que de nombreuses études ne faisaient état que d'une estimation globale des effets, sans fournir de données pour les catégories distinctes de statut pondéral. Le nombre d'événements (Maladies/Décès par MC/AVC), par exemple, manquait dans plusieurs des études incluses.

Alors, il a été décidé, à cette étape, de passer à la métaanalyse *generic inverse-variance* (GIV). Un choix qui peut être justifié par le fait qu'elle peut être utilisée pour toute estimation d'effet global.

Pour cela, des calculs intermédiaires étaient indispensables pour transformer le RR en son logarithme (Log-RR) et l'IC à 95% en Erreur Standard (SE).

Les données utilisées dans la métaanalyse *generic inverse-variance* sont disponibles en Annexe 5 pour les MC et en Annexe 6 pour les AVC.

1.12 Risque de biais transversal aux études

Le biais de publication ou des petites études (impact des petites études et des études non significatives et non publiées sur le résultat statistique final) a été évalué à l'aide des diagrammes en entonnoir (*Funnel plots*). Toute asymétrie des courbes et l'équivalent d'un risque élevé de biais de publication.

1.13 Analyses complémentaires

1.13.1 Analyse en sous-groupes

En se basant sur les hypothèses que l'association IMC – MC/AVC est probablement variable selon le sexe et qu'elle peut évoluer avec l'âge de l'enfant ou l'adolescent, des métaanalyses ont été effectuées en stratifiant par le sexe concerné (Hommes Vs Femmes) et par les groupes d'âge au cours desquelles l'IMC a été mesuré (2-6 ans, 7-11 ans et 12-19 ans). Il est à noter que la limite de 12 ans a été décidée à posteriori, la limite de 7 ans à priori.

1.13.2 Analyses de sensibilité

Des analyses complémentaires ont examiné l'influence des RR ajustés sur l'IMC de l'adulte et la taille de l'étude (pour réexaminer plus tard la présence d'un biais important dans l'étude).

1.14 Considérations pratiques

En vue de valider le protocole de la revue systématique (de la recherche à l'inclusion) et de la métaanalyse ; une enquête pilote (ou pré-enquête) a été réalisée durant la première semaine du mois d'Avril 2019.

Toutes les analyses (métaanalyse) ont été faites à l'aide le logiciel RevMan : *Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.*

2 Résultats

2.1 Sélection des études

Comme le montre le diagramme de flux (figure 1). Le processus de sélection, avant l'inclusion, a été entrepris en trois étapes :

L'étape initiale consistait à l'identification. Neuf mille neuf-cent cinquante-quatre articles ont été identifiés à partir de la recherche sur les bases de données bibliographiques informatisées (MEDLINE via PubMed : 4910 articles et Embase via Scopus : 5044 articles). Quarante-vingt-trois autres articles, identifiés d'autres sources (des listes de références de revues systématiques et articles pertinents),^(20,23,61-66) ont été rajoutés.

Durant la seconde étape (Triage ou *Screening*), 114 documents d'articles ont été initialement écartés du fait qu'ils existaient en double. Après lecture et révision, d'abord, des titres puis, le cas échéant, des résumés de 9912 articles, 9783 articles (jugeaient non pertinents) ont été écartés.

A la troisième étape, en vue d'évaluer leur éligibilité, 129 articles ont été lus en texte intégral (*Full-text*) et confrontés aux critères d'inclusion et d'exclusion préétablis. Vingt-trois articles ont été exclus de la revue, faute de données (sur l'exposition chez les enfants : $n = 17$,⁽⁶⁷⁻⁸³⁾ et le RCV chez les adultes : $n = 3$,⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾ ou bien se référer à indicateurs ou seuils arbitraires : $n = 3$ ^(68,87,88)). Pour 13 articles, il y'avait suffisamment d'informations, concernant les cohortes étudiées, rapportées par d'autres articles, pour les exclure de manière fiable de l'étude.⁽⁸⁹⁻⁹⁹⁾ Treize articles non retenus car les pathologies rapportées ont été jugé non pertinentes ($n = 8$),^(37,100-106) ou bien auto-rapportées ($n = 5$).⁽¹⁰⁷⁻¹¹¹⁾

Les autres articles ont été exclus pour d'autres raisons : Une étude faite sur une population spéciale (50% des enfants étaient hypertendus).⁽¹¹²⁾ Quatre études cas témoins ou rétrospectives et trois revues ou données combinées.⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾ Enfin, 5 articles étaient introuvables.⁽¹¹⁷⁻¹²¹⁾

A la fin de cette étape, 16 études de cohortes rapportées dans 15 articles (Un article ⁽⁶⁶⁾ rapportait les résultats de 3 études de cohortes historiques, dont 2 étaient retenues) ont été retenues afin de les inclure dans la synthèse qualitative de la revue étudiant la relation entre

l'obésité de l'enfant et les maladies coronariennes et/ou cérébro-vasculaires.^(13,17,19,39,122-134) Cinquante-deux autres études seront le sujet de revues ultérieures étudiant la relation obésité de l'enfant avec d'autres indicateurs (Indirects ou *Surrogate*) du risque cardiovasculaire à l'âge adulte (Pression artérielle, épaisseur intima-média carotidienne, etc.).^(87,135-185) Sur les 16 études retenues, 13 rapportaient des estimations du risque de maladies coronariennes (MC) et 9 rapportaient des estimations du risque de maladies cérébro-vasculaires (AVC).

Finalement, pour la métaanalyse, n'ont été retenues que 10 études concernant la MC,^(13,17,123,124,126-129,132) et 8 études pour l'AVC.^(17,123,126,127,129,131,133,136) Les études de Baker et *al.*,⁽³⁹⁾ Berenson et *al.*⁽¹²²⁾ et d'Imai et *al.*⁽¹³⁰⁾ n'ont pas été retenues dans la métaanalyse car le statut pondéral des enfants n'était pas classé en catégories. L'estimation du risque de cardiopathies dans ces études était basée, essentiellement, sur le risque pour une augmentation d'une unité de l'IMC ou d'une unité du z- score de l'IMC.

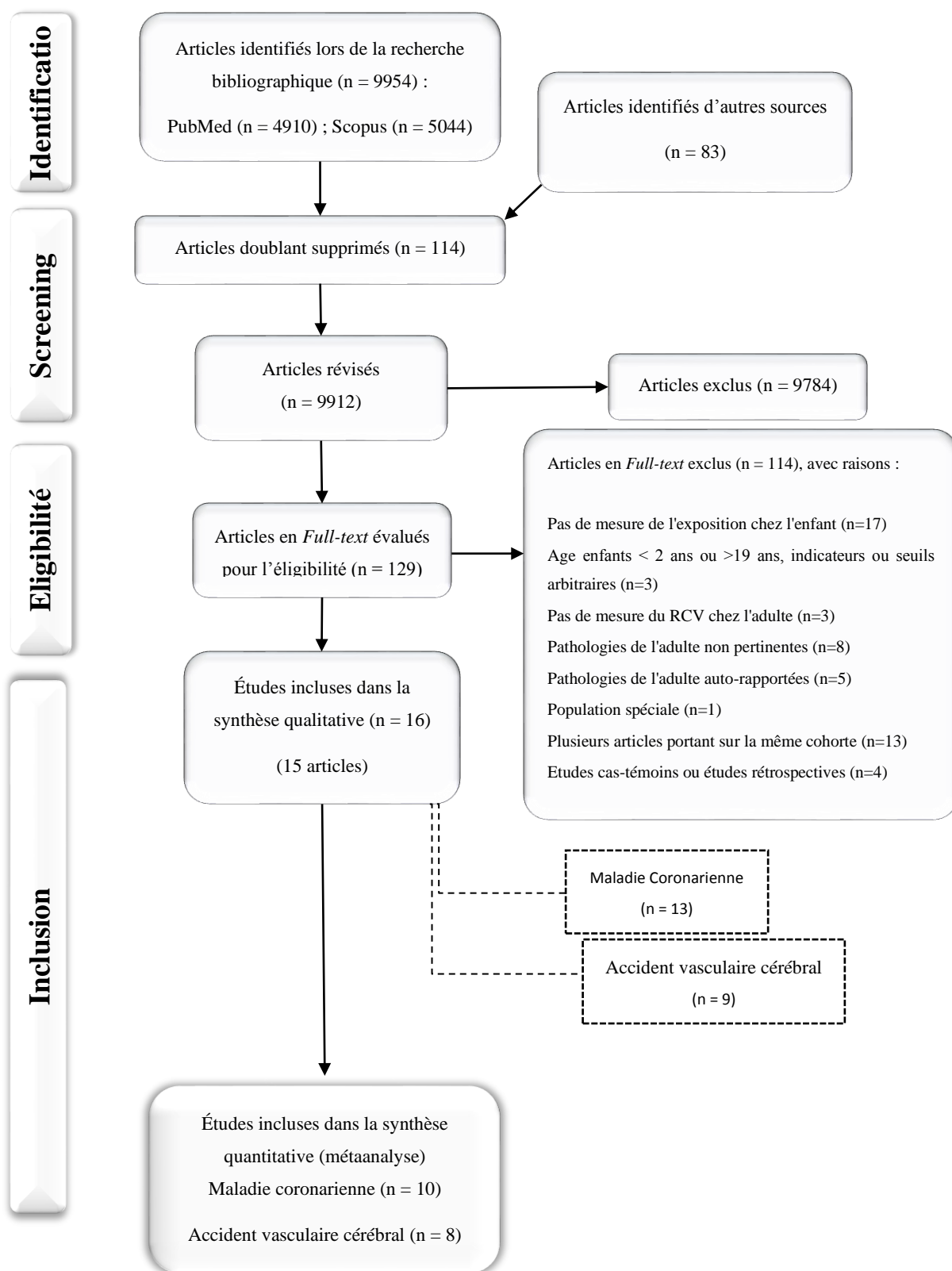


Figure 1. Obésité de l’enfant et risque cardiovasculaire à l’âge adulte : *Flow diagram* de la recherche et de la sélection des études ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

2.2 Caractéristiques des études incluses dans la revue

Les caractéristiques des études incluses dans cette revue sont présentées dans le tableau 1. Toutes les études ont utilisé l'IMC comme mesure chez l'enfant. Seulement, trois études ont calculé le gain de poids entre deux âges de l'enfance,^(130,133,136) et une étude a utilisé, également, le pli cutané, circonférence et rapports de circonférences.⁽¹²²⁾

Les définitions du surpoids et de l'obésité, les standards et références utilisés pour déterminer les catégories de poids ont, considérablement, varié entre les études. Huit études utilisaient une population de référence externe afin de définir le statut du surpoids/obésité et répartir la cohorte en différents groupes d'exposition.^(13,17,123,126,127,131,132,136) Six études ont utilisé leurs propres cohortes comme une population de référence.^(39,124,128-130,133) Une étude n'a rapporté avoir utilisé dans ses analyses aucune population de référence.⁽¹²²⁾ Parmi les 8 études avec populations de référence externes, cinq utilisaient la population de référence des CDC (2000),^(13,126,131,132,136) deux utilisaient Cole (2000), actuellement, adopté par l'IOTF,^(17,123) une a utilisé la référence de l'OMS pour le sujet adulte.⁽¹²⁷⁾ Sur les 6 études avec une population de référence interne, 4 ont standardisé les mesures de l'IMC en z-scores. Leurs auteurs ont calculé les z-scores spécifiques à l'âge et au sexe.^(39,128,130,133) Deux études calculait uniquement des quartiles qu'ils ont utilisé pour classer et catégoriser le poids chez l'enfant.^(124,129)

Les études ont été publiées entre 1999 et 2017. La majorité des études (12 sur 15) ont été conduit au Nord-Ouest de l'Europe. Trois études en Grande Bretagne,^(17,123,129) 3 en Suède,^(125,127,131) 3 au Danemark,^(39,124,133) 2 en Finlande,^(124,128) 2 aux Etats-Unis,^(122,132) 1 au Norvège,⁽¹²⁶⁾ 1 en Islande,⁽¹³⁰⁾ et 1 en Israël.⁽¹³⁾ Toutes les études étaient conçues comme des études longitudinales, à l'exception d'une étude utilisant les données collectées lors d'un programme de dépistage de la tuberculose,⁽¹²⁶⁾ et 3 dans un contexte d'examen médical au niveau des services militaires.^(13,127,131) Toutes les mesures de l'enfants ont été faites directement sur les enfants par des professionnels de santé qualifiés ou autres formés. Plusieurs des cohortes identifiées ont commencé entre 1921 et 1950. Le tiers d'entre elles ont pris toutes les mesures infantiles à l'école. D'autres, l'ont pris de l'école ou de la communauté ou même aux centres de l'armée. Les durées de suivi des cohortes étaient comprises entre 8 ans⁽¹³⁾ et 77 ans.⁽¹³²⁾

Tableau 1 : Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte : Caractéristiques des études ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Article	Cohorte	Pays	Dates		Structures pour mesures anthropométriques
			Début	Fin	
Andersen 2010 (124)	<i>The NordNet Study</i> Cohorte Danoise : Cohorte Finlandaise :	Danemark Finlande	1936 1924	2001 -Naissances 1924-1933 : 1995 -Naissances 1934-1944 : 2003	École
Baker 2007 (39)	<i>Copenhagen – CSHRR</i> (1930-1976)	Danemark	1930	2001	École
Batty 2015 (129)	<i>The Scottish Mental Survey of 1947</i>	Écosse	1947	2014	École
Berenson 2016 (122)	<i>The Bogalusa Heart Study</i>	États-Unis	1973	2014	NR
Bjørge 2008 (69)	Norvège (1963–1999)	Norvège	1943	2005	NR
Crump 2016 (131)	Armée Suédoise (1969-1997)	Suède	1950	2012	Centres de recrutement militaire
Eriksson 1999 (128)	Helsinki Birth Cohort Study (1924–1933)	Finlande	1924	1995	École
Falkstedt 2007 (127)	Armée Suédoise (1969-1970)	Suède	1950	2004	Centres de recrutement militaire
Gjærde 2017 (133)	<i>Copenhagen School Health Records Register</i>	Danemark	1930	2012	École
Imai 2014 (130)	<i>The longitudinal Reykjavik Study</i> (1921-1935)	Islande	1921	2009	École
Lawlor 2005 (123)	<i>Aberdeen cohort (1950's Cohort)</i>	Écosse	1950	2003	École
Lawlor 2006 (17)	<i>Boyd Orr cohort</i>	Angleterre et Écosse	1922	2003	NR
	<i>Christ's Hospital cohort</i>	Angleterre	1927	2004	École
Must 2012 (132)	<i>Harvard Growth Study</i> (1922-1935)	États-Unis	1922	1999	NR
Ohlsson 2017 (136)	<i>The BMI Epidemiology Study</i>	Suède	1945	2013	École
Tirosh 2011 (13)	<i>The MELANY study; the Israeli Army Medical Corps</i>	Israël	1976	2007	Centres de recrutement militaire
CSHRR : Copenhagen Health Records Register; Naissances: Années de naissance ;NR: Non Reporté					

2.3 Caractéristiques des populations incluses

Comme le montre tableau 2, les âges des enfants dans ces études varient entre 2 ans et 19 ans. Plusieurs études ont inclus plus d'un groupe d'âge. Les enfants âgés entre 12 et 19 ans sont les plus représentés, suivis par ceux âgés entre 7-11 ans puis ceux âgés de 6 ans et moins. Treize études rapportaient les mesures anthropométriques des enfants âgés plus de 11 ans, ^(13,17,39,122,125-128,130-133) 11 ont inclus des enfants âgés entre 7 et 11 ans ^(17,39,122,124,128-130,132,133,136) et 2 études ont inclus des enfants âgés de moins de 7 ans. ^(17,123) Les années de naissance des sujets inclus dans ces études sont comprises entre 1921 et 1976.

Neuf études ont pris des enfants des 2 sexes (garçon et filles), ^(17,39,122,124,126,129,130,132,133) et 6 études n'ont pris que des enfants de sexe masculin. ^(13,17,127,128,131,136) La taille des cohortes varie considérablement, de 1245 à plus de 1.5 millions d'individus.

Tableau 2 : Obésité de l’enfant et risque cardiovasculaire à l’âge adulte : Caractéristiques des populations des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*.

Article	Cohorte	Nombre		Age (ans)		Sexe	
		Début Suivi	Fin Suivi	Enfants	Adultes	M (%)	F (%)
Andersen 2010 (124)	<i>The NordNet Study</i>						
	Cohorte Danoise :	--	200 087	7	25-47	51	49
	Cohorte Finlandaise :	--	16 684	7	25-47	52	48
Baker 2007 (39)	<i>Copenhagen – CSHRR</i>	280 678	276 835	7-13	≥ 25	50,5	49,5
Batty 2015 (129)	<i>The Scottish Mental Survey of 1947</i>	5 083	4 620	11	33-67	50	50
Berenson 2016 (122)	<i>The Bogalusa Heart Study</i>	5 991	1 245	5-17	31-55	53	47
Bjørge 2008 (126)	Norvège 1963–99	226 682	226 678	14-19	Moy= 52	51	49
Crump 2016 (131)	Armée Suédoise 1969/97	1 547 478	1 547 294	18	23-62	100	--
Eriksson 1999 (128)	<i>Helsinki Birth Cohort Study (1934–44)</i>	3 975	3 641	2-15	38-71	100	--
Falkstedt 2007 (127)	Armée Suédoise 1969/70	49 321	46 156	18	44-55	100	--
Gjærde 2017 (133)	<i>Copenhagen School Health Records Register</i>	372 636	307 677	7-13	25-82	51	49
Imai 2014 (130)	<i>The longitudinal Reykjavik Study</i>	4 601	1 924	8-13	Moy= 50	51	49
Lawlor 2005 (123)	<i>Aberdeen cohort</i>	12 150	11 106	Moy= 4,9	48–54	NR	NR
Lawlor 2006 (17)	<i>Boyd Orr cohort</i>	4 999	2 586	2-14	≥ 80	48	52
	<i>Christ’s Hospital cohort</i>	3 175	1 420	9-18	≥ 80 ans	100	--
Must 2012 (132)	<i>Harvard Growth Study (1922-35)</i>	3 000	1 877	6-18 ans	Moy= 72	54	46
Ohlsson 2017 (136)	<i>The BMI Epidemiology Study</i>	37 669	37 669	8 - 19	52-68	100	--
Tirosh 2011 (13)	<i>The MELANY study; the Israeli Army Medical Corps</i>	37 674	37 674	Moy= 17	25-45	100	--
Nb: Nombre; CSHRR: <i>Copenhagen Health Records Register</i> ; Moy: Moyenne; NR: Non Reporté.							

2.4 Risque de biais relatif aux études

Hormis le fait que les critères d'éligibilité garantissaient un degré de qualité satisfaisant. En utilisant l'échelle *Newcastle – Ottawa Scale*, il apparaît une certaine variabilité dans l'évaluation de la qualité des études (tableau 3). Basée sur la sélection de l'échantillon, l'ensemble des études ont été considérées de haute qualité avec une étude qui a, même, atteint 4 étoiles sur 4 possibles ⁽¹²⁶⁾ et toutes les autres ont atteint 3 étoiles, sauf celles de Lawlor et al. ⁽¹⁷⁾ qui n'ont reçu que 2 étoiles sur ce critère de qualité. Les études avec 3 étoiles n'ont pas démontré que la maladie n'était pas présente aux débuts du suivi. Celles avec 2 étoiles, contenaient, en plus, beaucoup de perdus de vue au cours de leurs suivis. Ce qui mettait en doute la représentativité de leurs cohortes respectives, donc un biais de sélection plus probable.

Concernant la comparabilité, plus de variabilité a été constaté. Uniquement deux études ont atteint le score total de 2 étoiles. ^(13,130) Douze études ont reçu 1 étoile ^(39,122–124,126–129,131–133,136) et 2 n'ont reçu aucune étoile. ⁽¹⁷⁾ Cette variation été liée au fait que pas toutes les études ajustaient sur l'IMC à l'âge adulte ou la sévérité de l'obésité de l'enfant. Concrètement, Seulement 4 études ont ajusté sur l'IMC de l'adulte ou le statut de l'obésité à l'âge adulte, ^(13,130,132,136) et la majorité des études étaient incapables de donner des conclusions valides concernant l'effet indépendant de l'obésité de l'enfant sur les maladies cardiovasculaires à l'âge adulte.

Pour l'évaluation, 11 études ont atteint 3 étoiles, ^(13,39,39,123,124,126–128,131,133,136) 4 études avec 2 étoiles ^(17,130,132) et une étude avec une seule étoile uniquement. ⁽¹²²⁾ Du fait que l'âge de la cohorte adulte été jugé insuffisant (< 30 ans) pour démontrer convenablement la relation avec la pathologie considérée.

Tableau 3 : Obésité de l'enfant et risque cardiovasculaire à l'âge adulte : Qualité des études incluses ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Article	Cohorte	Newcastle – Ottawa Scale		
		Sélection (max. 4*)	Comparabilité (max. 2*)	Evaluation (max. 3*)
Andersen 2010 (124)	<i>The NordNet Study</i>	***	*	***
Baker 2007 (39)	<i>Copenhagen – CSHRR</i>	***	*	***
Batty 2015 (129)	<i>The Scottish Mental Survey of 1947</i>	***	*	***
Berenson 2016 (122)	<i>The Bogalusa Heart Study</i>	***	*	*
Bjørge 2008 (126)	Norvège 1963–99	*****	*	***
Crump 2016 (131)	Armée Suédoise 1969/97	***	*	***
Eriksson 1999 (128)	<i>Helsinki Birth Cohort Study (1934–44)</i>	***	*	***
Falkstedt 2007 (127)	Armée Suédoise 1969/70	***	*	***
Gjærde 2017 (133)	<i>Copenhagen School Health Records Register</i>	***	*	***
Imai 2014 (130)	<i>The longitudinal Reykjavik Study</i>	***	**	**
Lawlor 2005 (123)	<i>Aberdeen cohort</i>	***	*	***
Lawlor 2006 (17)	<i>Boyd Orr cohort</i>	**		**
	<i>Christ's Hospital cohort</i>	**		**
Must 2012 (132)	<i>Harvard Growth Study (1922- 35)</i>	***	*	**
Ohlsson 2017 (136)	<i>The BMI Epidemiology Study</i>	***	*	***
Tirosh 2011 (13)	<i>The MELANY study; the Israeli Army Medical Corps</i>	***	**	***

2.5 Résultats de chaque étude

2.5.1 Les maladies coronariennes

Parmi les études retenues, 3 études ont rapporté dans leurs rapports des données de morbi-mortalité.^(39,124,127) Quatre études se sont intéressées à la morbidité uniquement.^(13,17,123,129) Cinq études ont rapporté, uniquement, des données de mortalité.^(122,126,128,130,132)

La majorité de ces études ont ajusté leurs estimations de risque, uniquement, à l'âge et au sexe. Certaines, les ont même ajustés au statut socioéconomique des parents. Trois études seulement ont ajusté par rapport à l'IMC à l'âge adulte.^(13,130,132)

Plus d'informations sur les études incluses se trouvent sur le tableau 4.

2.5.2 Les accidents vasculaires cérébraux

Parmi les études retenues, 2 études ont rapporté dans leurs rapports des données de morbi-mortalité.^(127,133) Cinq études se sont intéressées à la morbidité uniquement.^(17,123,129,131) Deux études ont rapporté, uniquement, des données de mortalité.^(126,136)

La majorité des études ont ajusté leurs estimations de risque, uniquement, à l'âge et au sexe. Certaines, l'ont même ajusté sur le statut socioéconomique. Une seule étude a ajusté par rapport à l'IMC à l'âge adulte.⁽¹³⁶⁾

Plus d'informations sur les études incluses sont disponibles sur le tableau 5.

Tableau 4 : Obésité de l’enfant et risque de maladies coronariennes à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*.

(Suite pages suivantes)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variables d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Andersen 2010 (124)	<i>The NordNet Study</i>	Morbidité Mortalité	Pour une augmentation de 1 unité BMI	Sexe Cohorte Poids à la naissance	<u>BMI au 95^{ème} percentile :</u> HR= 1,44 (1,30-1,59) Et le risque de coronaropathies augmente de 44%.	L’augmentation du BMI à 7 ans d’1 point est associée à l’augmentation du risque de coronaropathies de ~5-10%, indépendamment de l’effet du poids à la naissance (p<0,0005).
Baker 2007 (39)	<i>Copenhagen – CSHRR</i>	Morbidité Mortalité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z score	Sexe Année de naissance	♂ : <u>Morbidité :</u> 7 ans : HR 1,05 (1,03-1,08) 13 ans : HR 1,17 (1,14-1,20) <u>Mortalité :</u> 7 ans : HR 1,10 (1,06-1,15) 13 ans : HR 1,24 (1,19-1,29) ♀ : <u>Morbidité :</u> 7 ans : HR 1,02 (0,98-1,06) 13 ans : HR 1,11 (1,07-1,15) <u>Mortalité :</u> 7 ans : HR 1,07 (0,99-1,15) 13 ans : HR 1,23 (1,15-1,32)	♂ : Pour chaque âge entre 7-13 ans, l’augmentation d’une unité du BMI z-score est associée avec une augmentation du risque de morbidité de 5-17%, et du risque de mortalité de 10-24%. ♀ : Pour chaque âge entre 10-13 ans, l’augmentation d’une unité du BMI z-score est associée avec une augmentation du risque de morbidité de 2-11%, et du risque de mortalité de 7-23%.
Batty 2015 (129)	<i>The Scottish Mental Survey of 1947</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z score BMI Quartiles	<i>Modèle 1 :</i> Sexe. <i>Modèle 2 :</i> Sexe, Nombre de chambre à la maison, statut socioéconomique des parents, taille et incapacité physique.	<i>Modèle 1 :</i> HR 1,01 (0,94-1,07) <i>Modèle 2 :</i> HR 1,00 (0,93-1,07) Q4 vs Q1 : <i>Modèle 1 :</i> HR 0,94 (0,78-1,12) <i>Modèle 2 :</i> HR 0,94 (0,78-1,13)	Le poids à 11 ans n’est pas lié au risque de coronaropathies à l’âge adulte
<p>HR : Hazard Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; SD : Standard Deviation ; BMI : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; Q1 : Premier Quartile ; Q4 : Quatrième Quartile ; CAD/MI : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; HTA : Hypertension artérielle ; FDR : Facteurs de Risque ; RR : Risque Relatif.</p>						

Tableau 4 : Obésité de l’enfant et risque de maladies coronariennes à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*.

(Suite)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variabiles d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Berenson 2016 (122)	<i>The Bogalusa Heart Study</i>	Mortalité	Variable continue	Sexe	Moyennes BMI : <u><12 Ans</u> : (CAD/MI -) =17.2 (CADMI +) =20.5, <i>p</i> <0.0001, <u>12-18 ans</u> : (CAD/MI -) = 20.7 (CADMI +) = 24.2, <i>p</i> <0.01. Coefficient de régression = 1,89 (1,44-2,49), <i>p</i> <0.001	Un risque élevé de décès par maladies coronariennes existe chez les enfants (5-17 ans) de sexe masculin qui ont des chiffres de BMI élevés.
Bjørge 2008 (126)	Norvège 1963–99	Mortalité	Catégorie BMI-très élevé (≥85 ^{ème} percentile) ou élevé (75-84 ^{ème} percentile) Vs. Catégorie BMI médian (25-74 ^{ème} percentile)	Sexe	♂ : <u>≥85^{ème} percentile</u> : RR 2,9 (2,3-3,6) <u>75-84^{ème} percentile</u> : RR 1,8 (1,5-2,3) ♀ : <u>≥85^{ème} percentile</u> : RR 3,7 (2,3-5,7) <u>75-84^{ème} percentile</u> : RR 2,1 (1,3-3,4)	Pour les hommes et les femmes, le risque de décès par cardiopathies ischémiques est élevé dans les deux catégories BMI-élevé et BMI-très élevé.
Eriksson 1999 (128)	<i>Helsinki Birth Cohort Study</i> (1934–44)	Mortalité	Pour une augmentation de 1 unité BMI Catégories de BMI à 11 ans : (16.5 -17.5 et >17.5) Comparées au groupe de référence (BMI≤15.5)		<u>À 7 ans</u> : HR 1,15 (1,03-1,29) <u>À 15 ans</u> : HR 1,18 (1,07-1,31) Catégories de BMI à 11 ans : BMI 15,5-16,5 : HR=1,28 BMI 16,5-17,5 : HR=1,35 BMI >17,5 : HR=1,53	Chez l’homme, le BMI à l’âge de 11 ans est positivement associé au risqué de décès par coronaropathie. Le HR de décès par la pathologie augmente de 22% (10-36% ; <i>P</i> = 0.0001) pour chaque unité (kg/m ²) augmentée dans le BMI à l’âge de 11 ans
<i>HR : Hazard Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; SD : Standard Deviation ; BMI : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; Q1 : Premier Quartile ; Q4 : Quatrième Quartile ; CAD/MI : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; HTA : Hypertension artérielle ; FDR : Facteurs de Risque ; RR : Risque Relatif.</i>						

Tableau 4 : Obésité de l’enfant et risque de maladies coronariennes à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*.

(Suite)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variables d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Falkstedt 2007 (127)	Armée Suédoise 1969/70	Morbidité Mortalité	Catégories BMI à 18 ans : BMI ≥30 Vs BMI 18,5-20,9		HR 4,3 (3,1-5,9)	BMI en fin d’adolescence (18-19 ans) est un prédicteur important de survenue précoce de coronaropathie chez l’adulte (40-55 ans).
Imai 2014 (130)	<i>The longitudinal Reykjavik Study</i>	Mortalité	La vélocité du BMI à l’enfance (BMI-13 – BM-I8) a été classé en tertiles	BMI de l’adulte Age Sexe	♂ : Vélocité : Tertile sup. Vs Tertile inf. : HR 1,97 (1,29-3,02) HR ajusté 1,72 (1,10-2,70) ♀ : Vélocité : Tertile sup. Vs Tertile inf. : HR 2,03 (0,96-4,26) HR ajusté 2,12 (0,96-4,72)	L’augmentation rapide de la vélocité entre 8 et 13 ans est associée avec un risque élevé de mortalité cardiovasculaire (chez hommes et femmes) et de mortalité par coronaropathie (chez l’homme uniquement) même après ajustement sur le BMI adulte et les autres FDR traditionnels. Lors de l’analyse de la relation entre le BMI à un âge spécifique et la mortalité cardiovasculaire, il y avait une augmentation graduelle du risque dans les 2 sexes avec l’augmentation de l’âge et du BMI. La relation statistique n’était significative que chez les filles de 13 ans.
Lawlor 2005 (123)	<i>Aberdeen cohort</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z-score à 5 ans. Quartiles du BMI z-score Catégories IOTF.	Sexe	BMI z-score : ♂ : HR 0,99 (0,92-1,07) ♀ : HR 0,97 (0,84-1,11) Catégories : Surpoids : HR 0,97 (0,72-1,35) Obésité : HR 0,71 (0,36-1,39)	Pas de relation entre le BMI à 5 ans et le risque de coronaropathies à l’âge adulte

HR : Hazard Ratio ; **IC à 95% :** Intervalle de Confiance à 95% ; **SD :** Standard Deviation ; **BMI :** Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; **Q1 :** Premier Quartile ; **Q4 :** Quatrième Quartile ; **CAD/MI :** Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; **HTA :** Hypertension artérielle ; **FDR :** Facteurs de Risque ; **RR :** Risque Relatif.

Tableau 4 : Obésité de l’enfant et risque de maladies coronariennes à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*.

(Suite)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variables d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Lawlor 2006 (17)	<i>Boyd Orr cohort</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z-score. Catégories IOTF.	Age Sexe	BMI z-score : HR 1,14 (1,00-1,30) Surpoids/Obésité : HR 1,34 (0,66-2,72)	Pas de relation entre le BMI de 2 à 14 ans et le risque de coronaropathies à l’âge adulte
	<i>Christ’s Hospital cohort</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z-score. Catégories IOTF.	Age Sexe	BMI z-score : HR 0,92 (0,73-1,17) Surpoids/Obésité : HR 0,89 (0,28-2,84)	Pas de relation entre le BMI de 9 à 18 ans et le risque de coronaropathies à l’âge adulte
Must 2012 (132)	<i>Harvard Growth Study (1922-35)</i>	Mortalité	Chaque enfant s’il était en surpoids ($\geq 85^{\text{ème}}$ percentile) entre 6-18 ans Vs Jamais en surpoids	BMI de l’adulte Age Sexe	♂ : <i>Global</i> : RR 1,6 (1,1-2,5) RR ajusté 1,4 (0,90-2,3) <i>Incidence surpoids avant puberté</i> : RR 1,6 (0,97-2,6) RR ajusté 1,4 (0,81-2,3) <i>Incidence surpoids après puberté</i> : RR 1,4 (0,34-5,7) RR ajusté 0,88 (0,20-3,8) ♀ : <i>Global</i> : RR 2,9 (1,4-6,1) RR ajusté 2,8 (1,3-6,0) <i>Incidence surpoids avant puberté</i> : RR 4,3 (1,8-10,1) RR ajusté 4,5 (1,9-11,1) <i>Incidence surpoids après puberté</i> : RR 1,9 (0,42-8,5) RR ajusté 2,0 (0,44-9,1)	Chez l’homme et la femme : Relation positive entre surpoids à n’importe quel âge entre 6-18 ans et surtout s’il survient avant la puberté, et mortalité par coronaropathie. La relation est neutralisée chez l’homme après ajustement sur l’obésité adulte.
<p>HR : Hazard Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; SD : Standard Deviation ; BMI : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; Q1 : Premier Quartile ; Q4 : Quatrième Quartile ; CAD/MI : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; HTA : Hypertension artérielle ; FDR : Facteurs de Risque ; RR : Risque Relatif.</p>						

Tableau 4 : Obésité de l’enfant et risque de maladies coronariennes à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*.
(Suite)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variables d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Tirosh 2011 (13)	<i>The MELANY study; the Israeli Army Medical Corps</i>	Morbidité	BMI percentiles à 17 ans : 81-90 et ≥90 ^{ème} percentile Vs ≤ 10 ^{ème} percentile.	BMI de l’adulte Age	81-90 ^{ème} : HR 4,33 (2,17-8,61) HR ajusté 4,27 (2,07-8,81) ≥90 ^{ème} : HR 7,65 (3,93-14,88) HR ajusté 6,85 (3,30-14,21)	BMI à 17 ans est prédicteur du risque de coronaropathie chez le jeune adulte indépendamment du BMI de l’adulte.
<i>HR: Hazard Ratio; IC à 95%: Intervalle de Confiance à 95%; SD : Standard Deviation ; BMI : Body Mass Index ; ♂=Hommes; ♀=Femmes ; Q1 : Premier Quartile ; Q4 : Quatrième Quartile ; CAD/MI : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction; HTA: Hypertension artérielle; FDR: Facteurs de Risque ; RR : Risque Relatif.</i>						

Tableau 5 : Obésité de l’enfant et risque d’accidents vasculaires cérébraux à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD* (Constantine, 2019). (Suite sur pages suivantes)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variabiles d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Batty 2015 (129)	<i>The Scottish Mental Survey of 1947</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité <i>BMI z score</i> BMI Quartiles	<i>Modèle 1</i> : Sexe. <i>Modèle 2</i> : Sexe, Nombre de chambre à la maison, statut socioéconomique des parents, taille et incapacité physique.	AVC : <i>Modèle 1</i> : HR 0,98 (0,89-1,08) <i>Modèle 2</i> : HR 0,99 (0,90-1,09) Q4 vs Q1 : <i>Modèle 1</i> : HR 0,91 (0,69-1,21) <i>Modèle 2</i> : HR 0,89 (0,68-1,17) AVC ischémique : <i>Modèle 1</i> : HR 0,94 (0,79-1,13) <i>Modèle 2</i> : HR 0,94 (0,78-1,13) Q4 vs Q1 : <i>Modèle 1</i> : HR 0,79 (0,47-1,34) <i>Modèle 2</i> : HR 0,81 (0,48-1,36)	Le poids à 11 ans n’est pas lié au risque d’AVC à l’âge adulte
Bjørge 2008 (126)	Norvège 1963–99	Mortalité	Catégorie BMI-très élevé (≥85 ^{ème} percentile) ou élevé (75-84 ^{ème} percentile) Vs. Catégorie BMI médian (25-74 ^{ème} percentile)	Sexe	♂ : ≥85 th centile: RR 1,9 (1,2-3,2) 75-84 th centile: RR 1,2 (0,7-2,0) ♀ : ≥85 th centile: RR 1,5 (0,9-2,6) 75-84 th centile: RR 1,1 (0,6-1,8)	Le risque de décès par maladies cérébro-vasculaires est élevé dans les deux catégories BMI-très élevé chez l’homme. Chez la femme, pas de liaison.
<p><i>AVC</i> : Accident Vasculaire Cérébral ; <i>HR</i> : Hazard Ratio ; <i>IC à 95%</i> : Intervalle de Confiance à 95% ; <i>IRR</i> : Incidence Rate Ratio ; <i>SD</i> : Standard Deviation ; <i>BMI</i> : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; <i>Q1</i> : Premier Quartile ; <i>Q4</i> : Quatrième Quartile ; <i>CAD/MI</i> : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; <i>HTA</i> : Hypertension artérielle ; <i>FDR</i> : Facteurs de Risque ; <i>RR</i> : Risque Relatif.</p>						

Tableau 5 : Obésité de l’enfant et risque d’accidents vasculaires cérébraux à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD (Constantine, 2019)*. (Suite)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variables d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Crump 2016 (131)	Armée Suédoise 1969/97	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI. Catégories CDC : Surpoids ou Obésité (≥85 ^{ème} percentile) Vs BMI Normal		<i>Ratio des taux d’incidence :</i> IRR 1,05 (1,04-1,06) IRR 1,58 (1,50-1,67)	Le BMI élevé à 18 ans est associé à un risque élevé d’AVC à l’âge adulte (Hommes).
Falkstedt 2007 (127)	Armée Suédoise 1969/70	Morbidité Mortalité	Catégories BMI à 18 ans : (<18.5; 18,5-20.9 ; 21-22.9 ; 23-24.9 ; 25-29.9 ; ≥30)		BMI ≥30 Vs BMI 18.5-20.9 : HR 2,4 (1,3-4,5)	BMI en fin d’adolescence (18-19 ans) est un prédicteur important de survenue précoce d’AVC chez l’adulte (40-55 ans).
Gjærde 2017 (133)	<i>Copenhagen School Health Records Register</i>	Morbidité Mortalité	Catégorie BMI >95 ^{ème} percentile ou entre >75-95 ^{ème} percentile) Vs. Catégorie BMI entre 25-75 ^{ème} percentile	Sexe	♂ : >75-95 ^{ème} percentile : HR 1,22 (1,05-1,43) >95 ^{ème} percentile : HR 1,77 (1,39-2,24) ♀ : >75-95 ^{ème} percentile : HR 1,24 (1,03-1,48) >95 ^{ème} percentile : HR 1,71 (1,30-2,26)	Chez les hommes et les femmes, le BMI élevé (à 13ans) ainsi que le gain de BMI chez l’enfant (entre 7-13 ans) sont associés à un risque élevé d’AVC ischémique précoce (≤55 ans) et non pas tardive (>55 ans).

AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; HR : Hazard Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; IRR : Incidence Rate Ratio ; SD : Standard Deviation ; BMI : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; Q1 : Premier Quartile ; Q4 : Quatrième Quartile ; CAD/MI : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; HTA : Hypertension artérielle ; FDR : Facteurs de Risque ; RR : Risque Relatif.

Tableau 5 : Obésité de l’enfant et risque d’accidents vasculaires cérébraux à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD* (Constantine, 2019). (Suite)

Article	Cohorte	Morbidité / Mortalité	Groupes de comparaison	Variabiles d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Lawlor 2005 (123)	<i>Aberdeen cohort</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z-score à 5 ans. Quartiles du BMI z-score Catégories IOTF.	Sexe	BMI z-score : ♂ : HR 1,07 (0,96-1,19) ♀ : HR 1,06 (0,95-1,18) Catégories : Surpoids : HR 0,80 (0,46-1,42) Obésité : HR 2,38 (0,98-5,78)	Pas de relation entre le BMI à 5 ans et le risque d’AVC à l’âge adulte
	<i>Boyd Orr cohort</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z-score. Catégories IOTF.	Age Sexe	BMI z-score : HR 0,97 (0,77-1,23) Catégories : Surpoids/Obésité : HR 0,51 (0,07-3,71)	Pas de relation entre le BMI de 2 à 14 ans et le risque d’AVC à l’âge adulte
	<i>Christ’s Hospital cohort</i>	Morbidité	Pour une augmentation de 1 unité BMI z-score.	Age Sexe	BMI z-score : HR 0,79 (0,50-1,26)	Pas de relation entre le BMI de 9 à 18 ans et le risque d’AVC à l’âge adulte

AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; HR : Hazard Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; IRR : Incidence Rate Ratio ; SD : Standard Deviation ; BMI : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; Q1 : Premier Quartile ; Q4 : Quatrième Quartile ; CAD/MI : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; HTA : Hypertension artérielle ; FDR : Facteurs de Risque ; RR : Risque Relatif.

Tableau 5 : Obésité de l’enfant et risque d’accidents vasculaires cérébraux à l’âge adulte : Résultats des études incluses ; *COCRAD* (Constantine, 2019). (Suite)

Article	Cohorte	Pathologie (Morbidité vs Mortalité)	Groupes de comparaison	Variabiles d’ajustement	Ampleur de l’effet (IC à 95%)	Signification
Ohlsson 2017 (136)	<i>The BMI Epidemiology Study</i>	Mortalité	Pour une augmentation de 1 SD. Catégories CDC Δ BMI : Changement du BMI durant la puberté et l’adolescence.	BMI de l’adulte Age	<p>AVC : <u>BMI 1-SD</u> : HR 1,03 (0,96-1,09) Catégories : Surpoids/Normal : HR ajusté 1,17 (0,83-1,63) Surpoids/Surpoids : HR ajusté 1,71 (1,22-2,38) Δ BMI : HR 1,21 (1,14-1,28)</p> <p>AVC ischémique : <u>BMI 1-SD</u> : HR 1,03 (0,95-1,11) Catégories : Surpoids/Normal : HR ajusté 1,09 (0,73-1,62) Surpoids/Surpoids : HR ajusté 1,78 (1,22-2,60) Δ BMI : HR 1,19 (1,11-1,28)</p> <p>Hémorragie intra-cérébrale : <u>BMI 1-SD</u> : HR 0,97 (0,84-1,11) Catégories : Surpoids/Normal : HR ajusté 1,35 (0,69-2,63) Surpoids/Surpoids : HR ajusté 1,09 (0,45-2,66) Δ BMI : HR 1,28 (1,14-1,45)</p>	L’ <u>augmentation</u> du BMI durant la puberté et l’adolescence, et non pas le BMI chez l’enfant, est associée au risque d’AVC ischémique chez l’adulte et d’hémorragie intra-cérébrale précoce (avant 55 ans) chez l’homme.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; *HR* : Hazard Ratio ; *IC à 95%* : Intervalle de Confiance à 95% ; *IRR* : Incidence Rate Ratio ; *SD* : Standard Deviation ; *BMI* : Body Mass Index ; ♂=Hommes ; ♀=Femmes ; *Q1* : Premier Quartile ; *Q4* : Quatrième Quartile ; *CAD/MI* : Coronary Artery Disease/Myocardial Infraction ; *HTA* : Hypertension artérielle ; *FDR* : Facteurs de Risque ; *RR* : Risque Relatif.

2.6 Synthèse des résultats

2.6.1 Obésité de l'enfant et de l'adolescent et le risque de maladies coronariennes

2.6.1.1 Analyse globale

La métaanalyse a été réalisée sur 10 études compilant un total de sujets égal à 552533 individus et un nombre d'évènements coronariens égal à 13576.

Les RR (avec leurs IC à 95%) illustrant la relation des catégories d'IMC les plus élevées chez les enfants et adolescents avec la survenue de MC à l'âge adulte sont présentés dans la figure 2. Sur ce *Forest plot*, on voit bien que 5 études ont montré une association positive avec la pathologie.^(13,124,126,127,132) Dans les 5 autres études, la relation était absente (Leurs IC à 95% croisent la ligne verticale de la valeur du risque nulle).^(17,123,128,129)

L'analyse combinée (sous forme de diamant noir sur le *forest plot*) a confirmé la relation positive. En effet, La taille de l'effet combinée (*combined effect size*) a montré que les enfants faisant partie des catégories d'IMC les plus élevées ont 88% plus de risque de MC (morbidité ou mortalité) à leurs âges adultes comparativement à ceux appartenant aux autres catégories d'IMC : le RR combiné était égal à 1,88 (1,32-2,68).

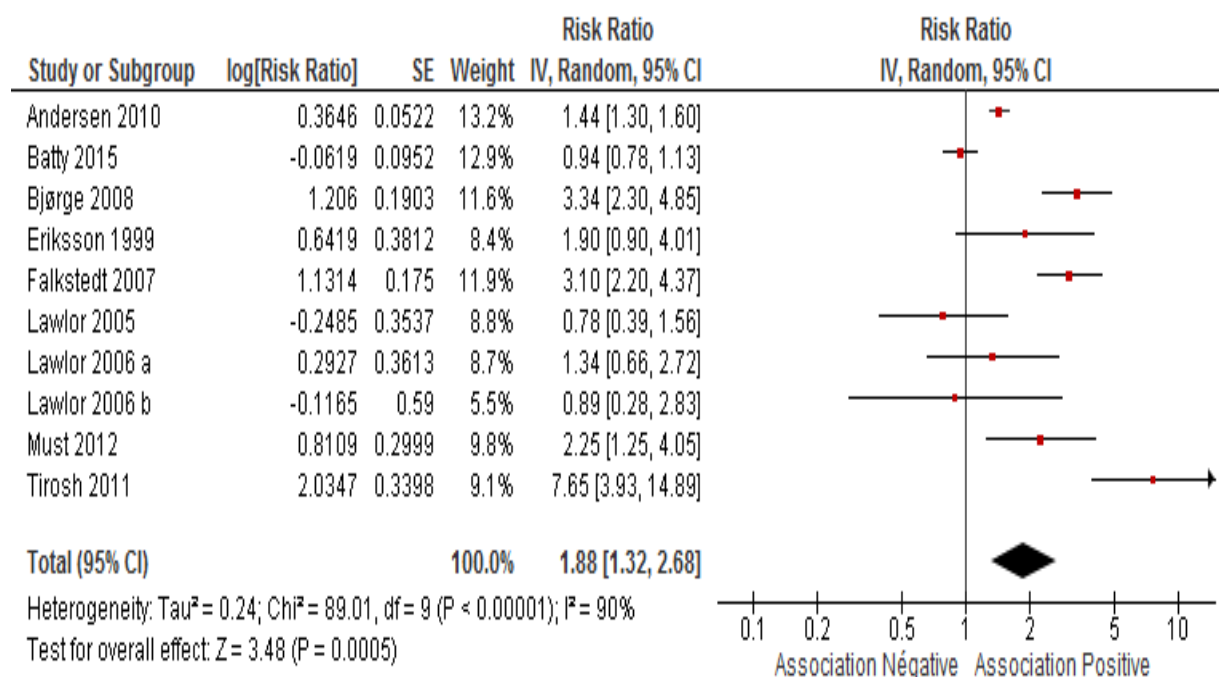


Figure 2. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : *Forest plot* de l'analyse globale ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Bien que le sens des associations fût semblable pour presque toutes les études (relations positives ou nulles, pas de relations négatives), il y avait une hétérogénéité considérable dans les estimations issues de ces études. La plus grande partie de la variation entre les études n'a pas pu être attribuée au hasard seulement (valeur $I^2 = 90\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p < 0.0002$).

2.6.1.2 Analyses en sous-groupes

2.6.1.2.1 Sous-groupes d'âge

Les RR (avec leurs IC à 95%) illustrant la relation, en fonction des classes d'âge, des catégories d'IMC les plus élevées chez les enfants et adolescents avec la survenue de MC à l'âge adulte sont présentés dans la figure 3.

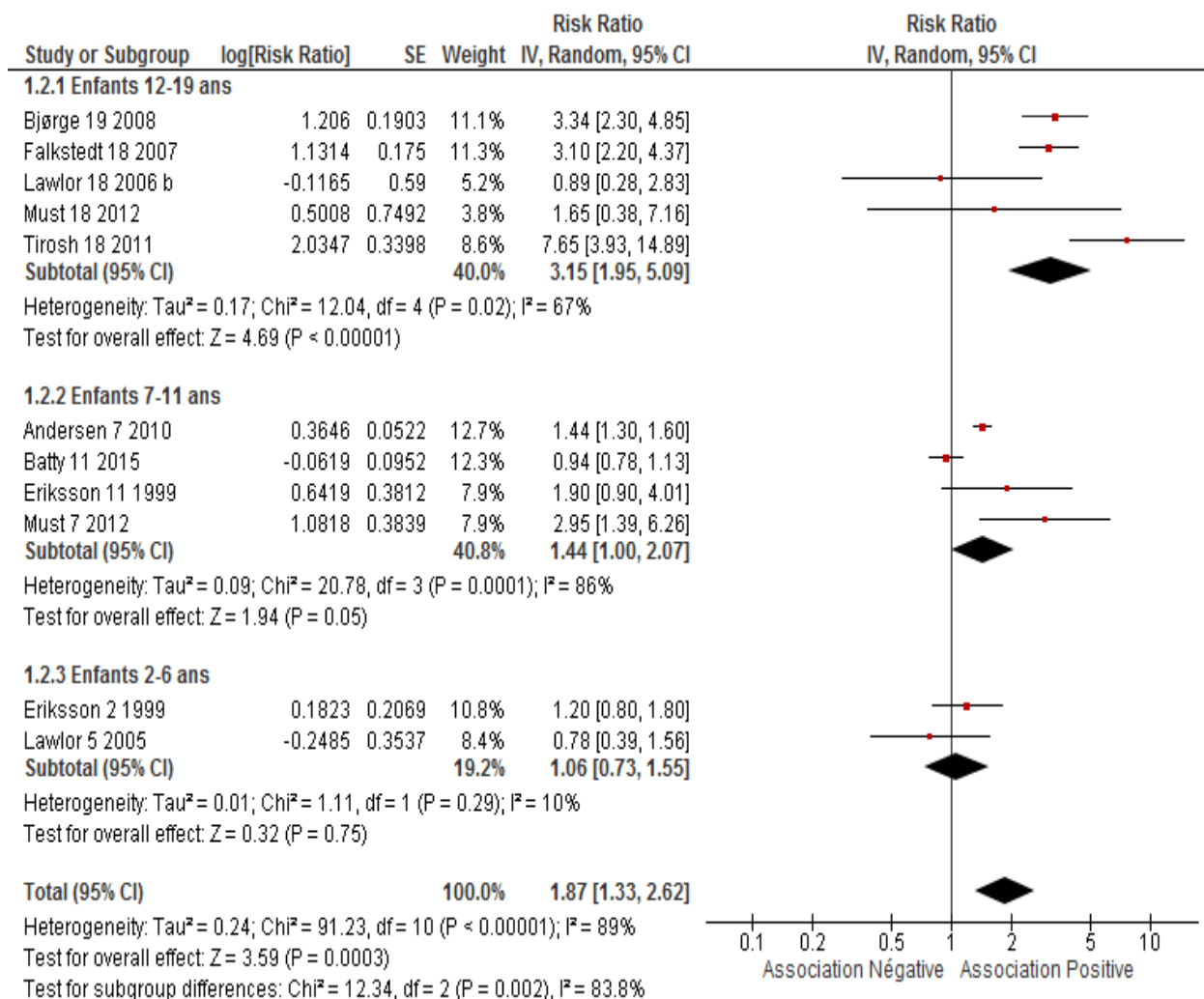


Figure 3. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : *Forest plot* de l'analyse en sous-groupes d'âge ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Sur ce *Forest plot*, on remarque que dans :

Classe d'âge 2 - 6 ans

Seulement, 2 études ont été incluses. Elles ont montré, toutes les deux, l'absence de la relation étudiée.^(123,128) Le RR combiné était égal à 1,06 (0,73-1,55). L'hétérogénéité, dans cette classe d'âge, était sans importance (valeur $I^2 = 10\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était non significative : $p=0,29$).

Classe d'âge 7 - 11 ans

Quatre études ont été combinées. Deux d'entre elles avec relations positives,^(124,132) et deux autres sans relations significatives.^(128,129) Le RR combiné était égal à 1,44 (1,00-2,07). L'hétérogénéité, dans cette classe d'âge, était considérable (valeur $I^2 = 86\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p=0,0001$).

Classe d'âge 12 - 19 ans

Trois sur les 5 études combinées ont montré une association positive entre l'obésité à l'adolescence et les MC à l'âge adulte.^(13,126,127) La taille de l'effet combinée a montré que les adolescents, âgés entre 12 et 19 ans, faisant partie des catégories d'IMC les plus élevés ont 3 fois plus de risque de MC (morbidité ou mortalité) à leurs âges adultes comparativement à ceux appartenant aux autres catégories d'IMC : le RR combiné était égal à 3,15 (1,95-5,09). L'hétérogénéité, dans cette classe d'âge, était modérée (valeur $I^2 = 67\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p=0,02$).

Il est à noter également que l'hétérogénéité entre les sous-groupes était considérable (valeur $I^2 = 83,8\%$. Pour le Chi2-Test, la différence était significative : $p=0,002$).

2.6.1.2.2 Sous-groupes de sexe

Les RR (avec leurs IC à 95%) illustrant la relation, en fonction du sexe, des catégories d'IMC les plus élevées chez les enfants et adolescents avec la survenue de MC à l'âge adulte sont présentés dans la figure 4.

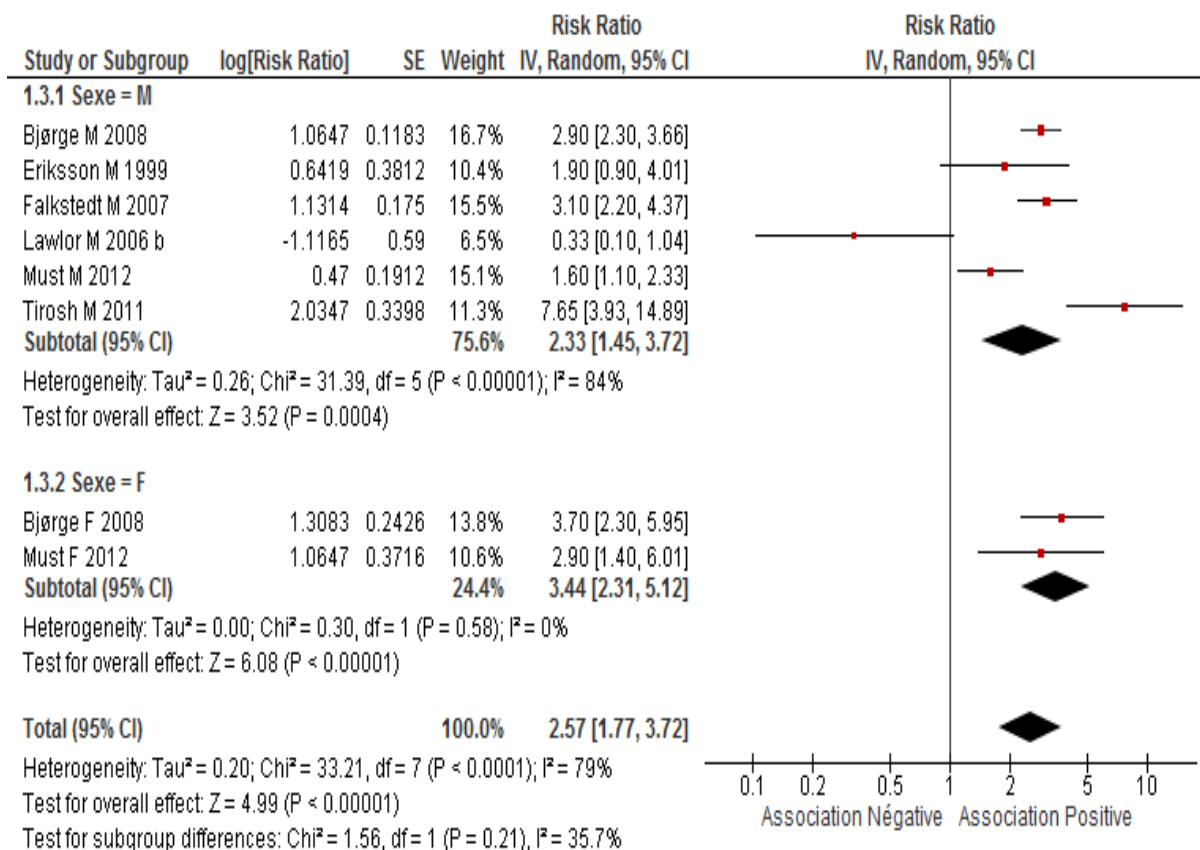


Figure 4. Obésité de l’enfant et de l’adolescent et risque de maladies coronariennes à l’âge adulte : *Forest plot* de l’analyse en sous-groupes de sexe ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Sur ce *Forest plot*, on remarque que chez les :

Sujets de sexe féminin

Seulement, 2 études ont été incluses. Elles ont montré, toutes les deux, une relation nettement positive.^(126,132) Le RR combiné était égal à 3,44 (2,31-5,12). L’hétérogénéité, dans ce sous-groupe, était nulle (valeur I² = 00%. Pour le *Q-Test*, la différence était non significative : *p*=0,58).

Sujets de sexe masculin

Quatre sur les 6 études combinées ont montré une association positive entre l’obésité à l’enfance et à l’adolescence et les MC à l’âge adulte.^(13,126,127,132) La taille de l’effet combinée a montré que les enfants et adolescents, de sexe masculin, faisant partie des catégories d’IMC les plus élevés ont 2,3 fois plus de risque de MC (morbidité ou mortalité) à leurs âges adultes comparativement à ceux appartenant aux catégories d’IMC les plus basses : le RR combiné était égal à 2,33 (1,45-3,72). L’hétérogénéité, dans ce sous-groupe,

était considérable (valeur $I^2 = 84\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p < 0,00001$).

2.6.1.3 Analyses de sensibilité

2.6.1.3.1 Ajustement sur l'IMC de l'adulte

Le remplacement des valeurs de RR (IC à 95%) par les valeurs de RR (IC à 95%) ajustés sur l'IMC de l'adulte, trouvées dans les études de Must et *al.*⁽¹³²⁾ Et Tirosh et *al.*⁽¹³⁾ n'a pas beaucoup impacté la taille de l'effet combiné : passé de 1,88 (1,32-2,68) à 1,83 (1,30-2,59) en ajusté.

L'hétérogénéité est restée considérable (valeur $I^2 = 89\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p < 0,00001$).

2.6.1.3.2 Ajustement sur la taille des études

Les analyses de sensibilité examinant l'influence de la taille des cohortes sur la taille de l'effet combiné global (tableau 6) ont montré que, même en soustrayant l'effet propre de chaque étude incluse, la relation restait positive. Les valeurs de RR (IC à 95%) oscillaient entre 1,64 (1,18-2,29) et 2,07 (1,38-3,11).

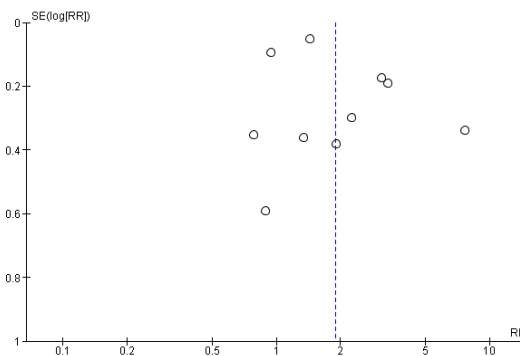
Tableau 6 : Obésité de l'enfant et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : Analyse de sensibilité à la taille des études ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Étude soustraite	Taille de l'effet combiné	Hétérogénéité	
		I^2 (%)	Q-Test (<i>p</i>)
Andersen 2010 (124)	1,93 (1,15 - 2,68)	91	< 0,00001
Batty 2015 (129)	2,07 (1,38 - 3,11)	87	< 0,00001
Bjørge 2008 (126)	1,74 (1,22 - 2,49)	89	< 0,00001
Eriksson 1999 (128)	1,88 (1,29 - 2,73)	91	< 0,00001
Falkstedt 2007 (127)	1,75 (1,22 - 2,52)	89	< 0,00001
Lawlor 2005 (123)	2,05 (1,41 - 2,97)	91	< 0,00001
Lawlor 2006 a (17)	1,94 (1,33 - 2,83)	91	< 0,00001
Lawlor 2006 b (17)	1,96 (1,36 - 2,83)	91	< 0,00001
Must 2012 (132)	1,84 (1,26 - 2,69)	91	< 0,00001
Tirosh 2011 (13)	1,64 (1,18 - 2,29)	88	< 0,00001

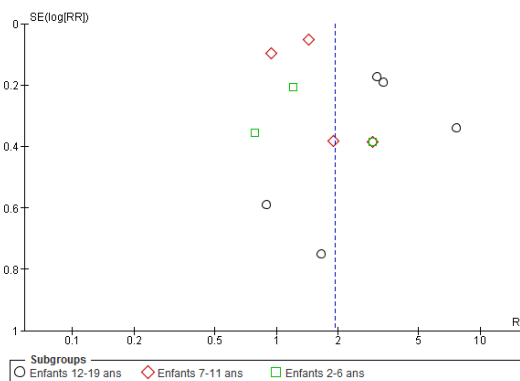
2.6.1.4 Risque de biais de publication

L'analyse qualitative du risque de biais de publication montre que les *funnel plots* (figure 5) sont globalement symétriques. Alors, il y a, vraisemblablement, peu de risque de biais de publication, particulièrement en analyse globale.

a. Globale :



b. Sous-groupes d'âge :



c. Sous-groupes de sexe :

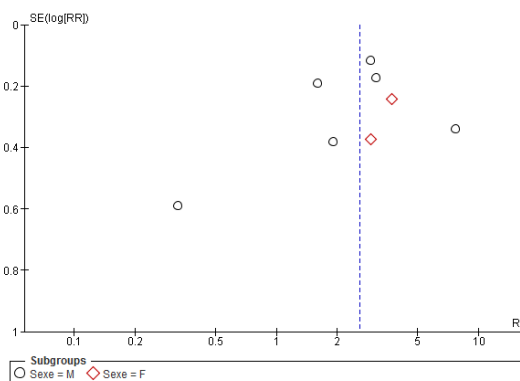


Figure 5 Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque de maladies coronariennes à l'âge adulte : *Funnel plots* de l'analyse globale et en sous-groupes d'âge et de sexe ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

2.6.2 Obésité de l'enfant et de l'adolescent et le risque d'accidents vasculaires cérébraux

2.6.2.1 Analyse globale

La métaanalyse a été réalisée sur 8 études compilant ensemble une population totale de 2 183 786 individus et un nombre total d'AVC égal à 28 343.

Les RR (avec leurs IC à 95%) illustrant la relation des catégories d'IMC les plus élevées chez les enfants et adolescents avec la survenue d'AVC à l'âge adulte sont présentés dans la figure 6. Sur ce *Forrest plot*, on voit bien que 5 études ont montré une association positive avec la pathologie.^(126,127,131,133,136) Dans les 3 autres études, la relation était absente (Leurs IC à 95% croisent la ligne verticale de la valeur du risque nulle).^(17,123,129)

L'analyse combinée a confirmé la relation positive (sous forme de diamant noir sur le *forest plot*). En effet, La taille de l'effet combinée a montré que les enfants faisant partie des catégories d'IMC les plus élevées ont 52% plus de risque d'AVC (tous les types confondus, en termes de morbidité ou de mortalité) à leurs âges adultes comparativement à ceux appartenant aux autres catégories d'IMC : le RR combiné était égal à 1,52 (1,24-1,86).

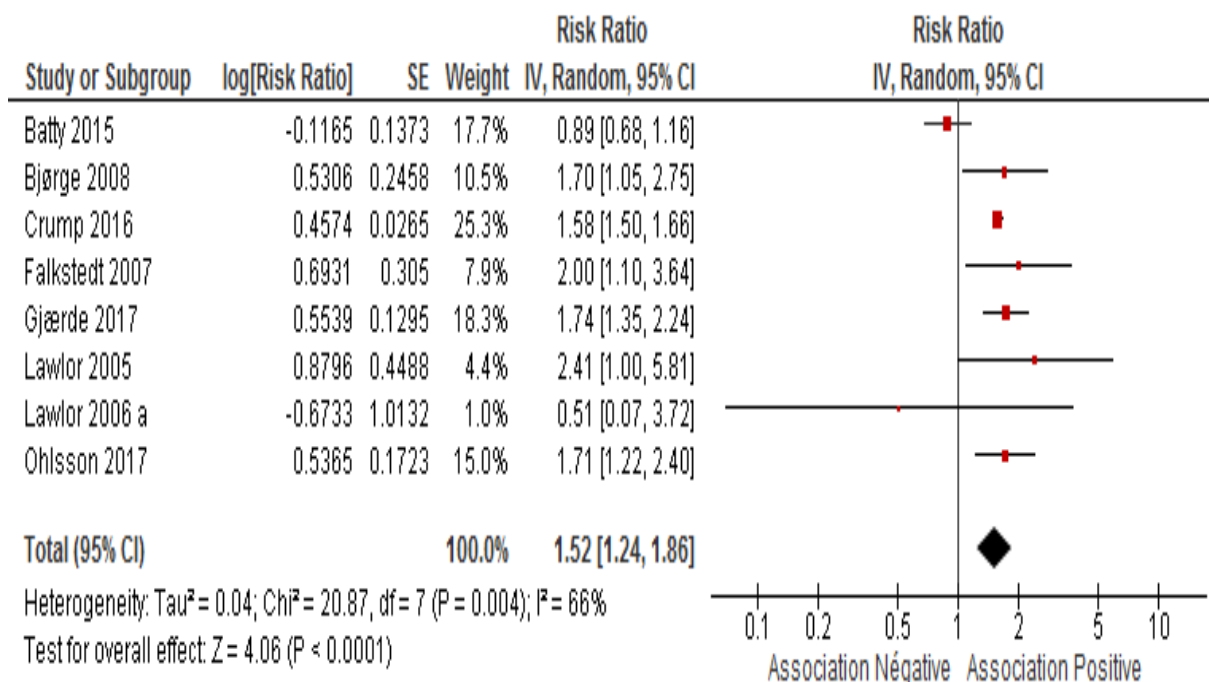


Figure 6. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : *Forest plot* de l'analyse globale ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Bien que le sens des associations fût semblable pour presque toutes les études (relations positives ou nulles, pas de relations négatives), il y avait une hétérogénéité modérée dans les estimations issues de ces études. La plus grande partie de la variation entre les études n'a pas pu être attribuée au hasard seulement (valeur $I^2 = 66\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p=0.004$).

2.6.2.2 Analyses en sous-groupes

2.6.2.2.1 Sous-groupes d'âge

Les RR (avec leurs IC à 95%) illustrant la relation, en fonction des classes d'âge, des catégories d'IMC les plus élevées chez les enfants et adolescents avec la survenue d'AVC à l'âge adulte sont présentés dans la figure 7.

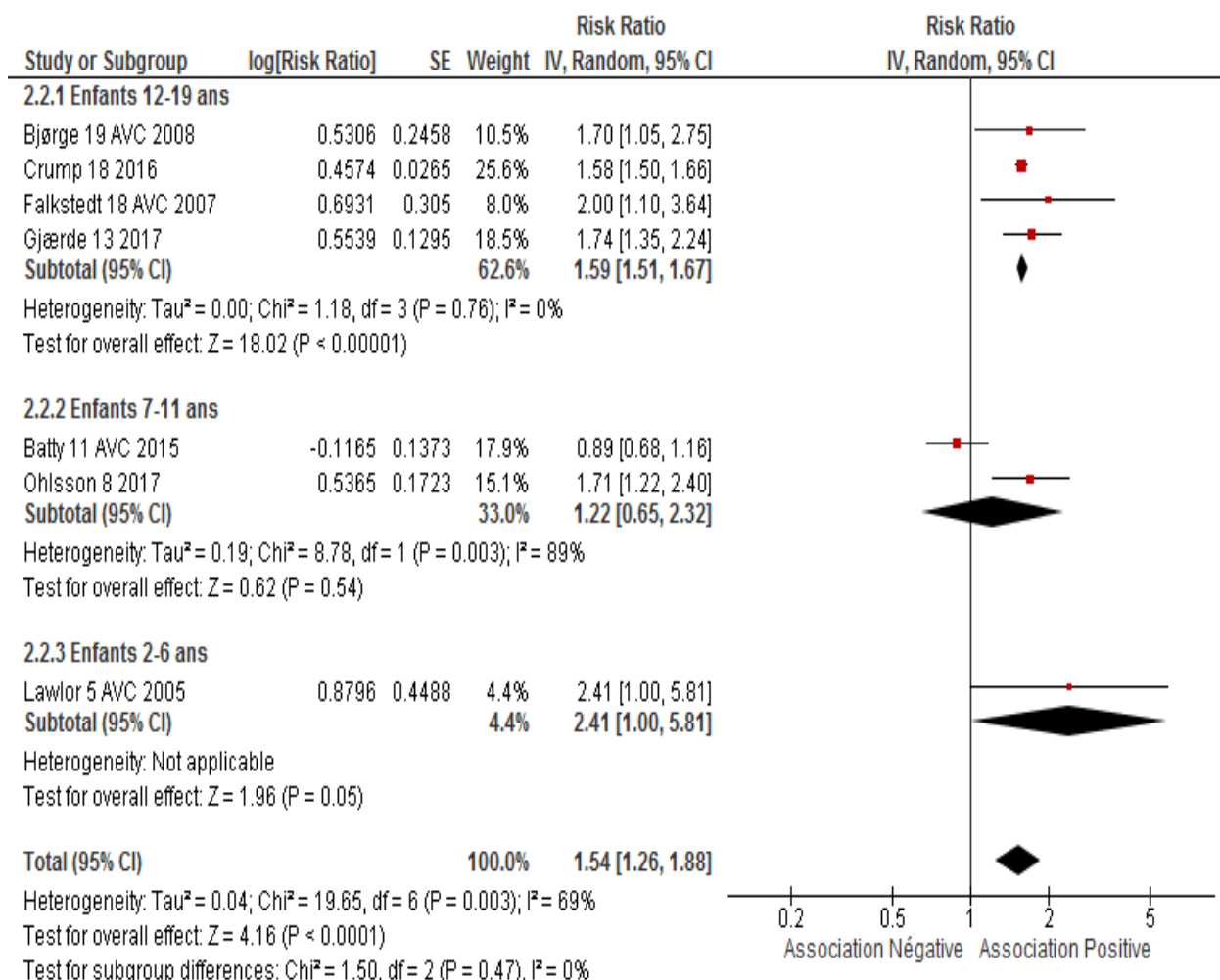


Figure 7. Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : *Forest plot* de l'analyse en sous-groupes d'âge ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Sur ce *Forest plot*, on remarque que dans :

Classe d'âge 2 - 6 ans

Une seule étude a été incluse. Elle a montré l'absence de la relation étudiée.⁽¹²³⁾

Classe d'âge 7 - 11 ans

Deux études ont été combinées. Une avec relation positive,⁽¹³⁶⁾ et la deuxième sans relation significative.⁽¹²⁹⁾ Le RR combiné était égal à 1,22 (0,65-2,32). L'hétérogénéité, dans cette classe d'âge, était considérable (valeur $I^2 = 89\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p=0,003$).

Classe d'âge 12 - 19 ans

Toutes les 4 études combinées ont montré une association positive entre l'obésité à l'adolescence et les AVC à l'âge adulte.^(126,127,131,133) La taille de l'effet combinée a montré que les adolescents, âgés entre 12 et 19 ans, faisant partie des catégories d'IMC les plus élevés ont 59% plus de risque d'AVC (morbidité ou mortalité) à leurs âges adultes comparativement à ceux appartenant aux autres catégories d'IMC : le RR combiné était égal à 1,59 (1,51-1,67). L'hétérogénéité, dans cette classe d'âge, était nulle (valeur $I^2 = 0\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était non significative : $p=0,76$).

Il est à noter également que l'hétérogénéité entre les sous-groupes était modérée (valeur $I^2 = 69\%$. Pour le *Chi2-Test*, la différence était non significative : $p=0,47$).

2.6.2.2.2 Sous-groupes de sexe

Les RR (avec leurs IC à 95%) illustrant la relation, en fonction du sexe, des catégories d'IMC les plus élevées chez les enfants et adolescents avec la survenue d'AVC à l'âge adulte sont présentés dans la figure 8.

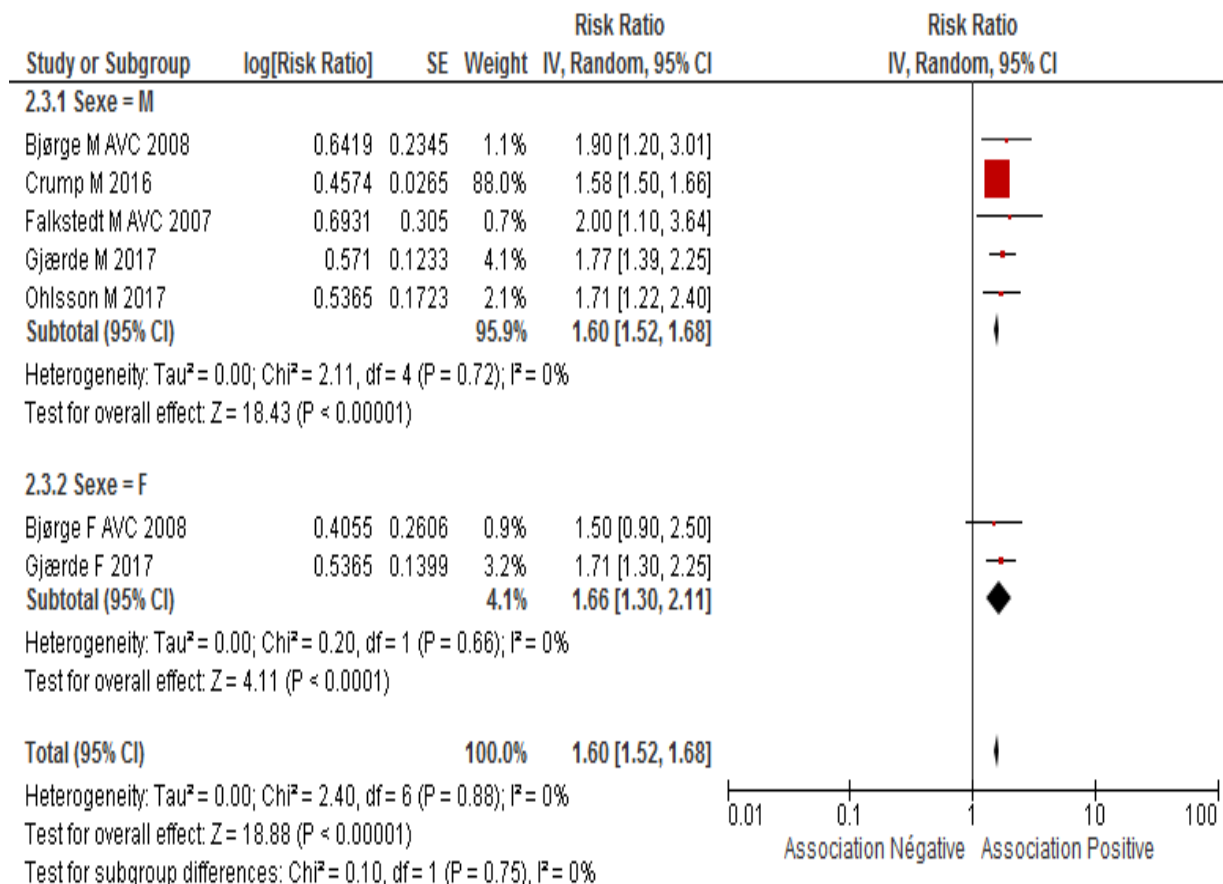


Figure 8. Obésité de l’enfant et de l’adolescent et risque d’accidents vasculaires cérébraux à l’âge adulte : *Forest plot* de l’analyse en sous-groupes de sexe ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Sur ce *Forest plot*, on remarque que chez les :

Sujets de sexe féminin

Seulement, 2 études ont été incluses. Une a montré une relation nettement positive.⁽¹³³⁾ La deuxième était sans relation significative.⁽¹²⁶⁾ Le RR combiné était égal à 1,66 (1,30-2,11). L’hétérogénéité, dans ce sous-groupe, était nulle (valeur I²=00%. Pour le *Q-Test*, la différence était non significative : p=0,66).

Sujets de sexe masculin

Toutes les 5 études combinées ont montré une association positive entre l’obésité à l’enfance et à l’adolescence et les AVC à l’âge adulte.^(126,127,131,133,136) La taille de l’effet combinée a montré que les enfants et adolescents, de sexe masculin, faisant partie des catégories d’IMC les plus élevés ont eu 60% plus de risque d’AVC (morbidité ou mortalité) à leurs âges adultes comparativement à ceux faisant partie des catégories d’IMC les plus basses : le RR combiné égal à 1,60 (1,52-1,68). L’hétérogénéité, dans ce sous-groupe, était nulle (valeur I² =00%. Pour le *Q-Test*, la différence était non significative : p=0,72).

2.6.2.3 Analyses de sensibilité

2.6.2.3.1 Ajustement sur l'IMC de l'adulte

Le remplacement de la valeur de RR (IC à 95%) par la valeurs de RR (IC à 95%) ajusté sur l'IMC de l'adulte, trouvée dans l'étude de Ohlsson et *al.*⁽¹³⁶⁾ n'a pas du tout impacté la taille de l'effet combiné : resté égal à 1,52 (1,24-1,86) en ajusté.

L'hétérogénéité est restée modérée (valeur $I^2 = 66\%$. Pour le *Q-Test*, la différence était significative : $p=0,004$).

2.6.2.3.2 Ajustement sur la taille des études

Les analyses de sensibilité examinant l'influence de la taille des cohortes sur la taille de l'effet combiné global (tableau 7) ont montré que, même en soustrayant l'effet propre de chaque étude incluse, la relation restait positive. Les valeurs de RR (IC à 95%) oscillaient entre 1,49 (1,15-1,92) et 1,59 (1,52-1,67).

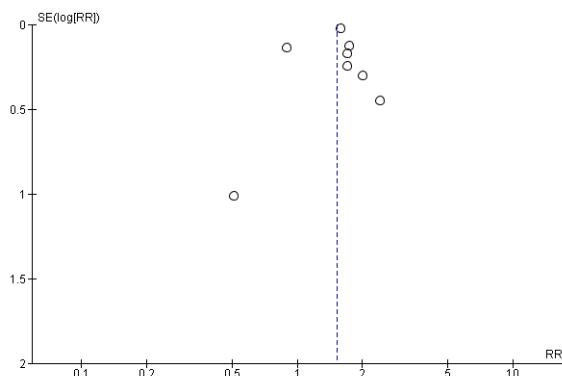
Tableau 7 : Obésité de l'enfant et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : Analyse de sensibilité à la taille des études ; *COCRAD* (Constantine, 2019).

Étude soustraite	Taille de l'effet combiné	Hétérogénéité	
		I^2 (%)	Q-Test (p)
Batty 2015 (129)	1,59 (1,52 - 1,67)	00	0,75
Bjørge 2008 (126)	1,50 (1,20 - 1,88)	71	0,002
Crump 2016 (131)	1,53 (1,12 - 2,08)	69	0,004
Falkstedt 2007 (127)	1,49 (1,20 - 1,85)	70	0,003
Gjærde 2017 (133)	1,49 (1,15 - 1,92)	70	0,003
Lawlor 2005 (123)	1,49 (1,21 - 1,84)	70	0,003
Lawlor 2006 a (17)	1,54 (1,26 - 1,88)	69	0,003
Ohlsson 2017 (136)	1,49 (1,18 - 1,90)	71	0,002

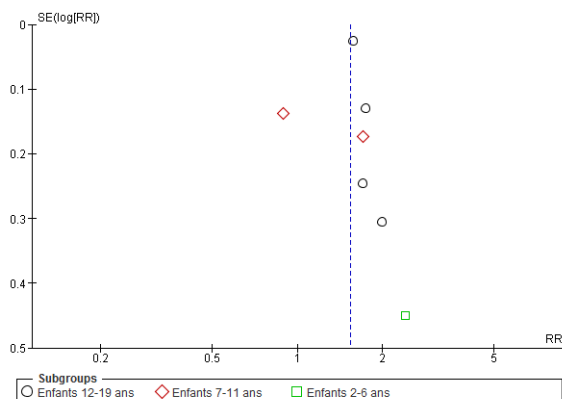
2.6.2.4 Risque de biais de publication

L'analyse qualitative du risque de biais de publication montre que les *funnel plots* (figure 6) manquent un peu de symétrie. Donc, il y a, vraisemblablement, un risque de biais de publication, particulièrement en analyse globale. Probablement, des études à effets négatifs n'ont pas été incluses.

a. Globale :



b. Sous-groupes d'âge :



c. Sous-groupes de sexe :

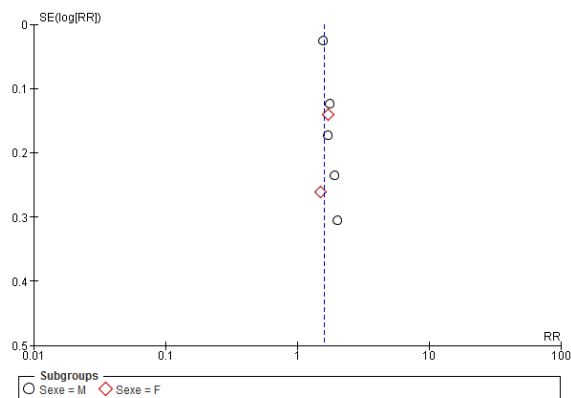


Figure 9 Obésité de l'enfant et de l'adolescent et risque d'accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte : *Funnel plots* de l'analyse globale et en sous-groupes d'âge et de sexe ; COCRAD (Constantine, 2019).

3 Discussion

Principaux résultats

Alors que l'objectif de cette étude était de faire une revue systématique avec métaanalyse des études ayant porté sur l'association entre l'obésité sévère chez les enfants et les adolescents et le risque de maladies cardiovasculaires chez l'adulte. Les résultats globaux non ajustés suggèrent que l'obésité sévère chez les enfants et surtout les adolescents soit associé significativement et positivement aux maladies coronariennes (MC) et aux accidents vasculaires cérébraux (AVC). Cette interprétation est appuyée par les arguments suivants :

- (a) Les IC à 95% de l'ensemble des résultats globaux n'incluant pas la valeur nulle (RR=1) ;
- (b) La cohérence des résultats globaux lorsque chaque étude, une par une, a été supprimée du modèle (analyses de sensibilité) ;
- (c) La signification des résultats sur une longue période au cours de laquelle les études incluses ont été menées
- (d) Et la probabilité assez faible de l'existence d'un biais de publication dans cette étude.

Lorsqu'on examine les études ayant ajusté à l'obésité adulte, les résultats globaux suggèrent que l'association restait significative et positive pour les MC et les AVC. Néanmoins, il est important de souligner que moins d'une étude sur cinq ont ajusté pour l'IMC chez l'adulte.^(13,125,132) Pour les études qui ont ajusté pour l'IMC de adulte, les associations se sont stabilisées, suggérant ainsi, que les associations entre l'adiposité chez l'enfant et les MC et les AVC chez l'adulte soient probablement indépendantes de l'adiposité adulte.

Comparaison avec les autres revues systématiques

Les résultats de cette métaanalyse sont en cohérence avec les résultats des revues systématiques antérieures. Elles ont, d'ailleurs, mis en évidence une association significative et positive entre l'adiposité chez l'enfant, en brut, et le RCV chez l'adulte.^(20,22,23,61,62,65) Néanmoins, elles ont constaté que cette association positive était atténuée ou devenue négative lorsqu'on tenait compte de l'IMC chez l'adulte.^(20,61,62)

Cependant Park et *al.* ont suggéré que, l'IMC chez l'adulte étant sur le trajet causal de l'association entre l'obésité chez les enfants et les adolescents et les MCV chez l'adulte. Tout ajustement à l'IMC chez l'adulte présente des limites méthodologiques (*over adjustment biases*). Le risque majeur de tel ajustement est une sous-estimation du risque étudié, qui tend, naturellement, vers zéro.⁽²²⁾

L'autre résultat marquant, observé dans cette métaanalyse, est le fait que l'association positive observée dans les résultats globaux est restée stable même après subdivision de la population en sous-groupes de sexe ou d'âge. Elle s'est même renforcée, davantage, avec la croissance des enfants pour atteindre son summum en post-pubertaire (12-19 ans). Constat qui va dans le sens des résultats trouvés par Owen et *al.*⁽⁶⁵⁾ Dans sa revue systématique, il a constaté que la force de l'association entre l'obésité et les MC augmente avec l'âge jusqu'à l'âge adulte. La continuité de ces associations entre l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte suggère que la relation entre l'IMC et le risque de MC (ou AVC) se développe bien avant l'âge adulte.⁽¹⁸⁶⁾ D'ailleurs, une solide plausibilité biologique a été décrite quant au rôle de l'IMC tôt dans la vie sur le risque de MC plus tard à l'âge adulte. Un IMC élevé dès l'enfance est associé à des niveaux élevés et nocifs de facteurs de risque des MCV (notamment la pression artérielle, les lipides sanguins et d'autres composants du syndrome métabolique), ainsi qu'à des effets directs sur la structure ou la fonction artérielle et au développement précoce de l'athérosclérose.^(7,8)

Limites et forces de l'étude

Certains éléments doivent être pris en considération lors de la lecture des résultats de cette étude.

Premièrement, les modèles à effets aléatoires, qui prennent en compte l'hétérogénéité dans l'analyse, ont été utilisés et privilégiés aux modèles à effets fixes. Cependant, on a observé, dans les principaux résultats de la revue de l'AVC, une hétérogénéité modérée, et dans la revue de MC, une hétérogénéité considérable. Les sources de cette hétérogénéité ne peuvent pas être expliquées par les modèles à effets aléatoires. D'une façon générale, l'hétérogénéité dans les métaanalyses peut provenir de trois sources : Clinique, méthodologique ou statistique.⁽²⁸⁾ En dépit de la restriction dans les critères d'éligibilité préétablis (dans le but de n'inclure que des études de bonne qualité méthodologique et qui seront comparables). Elles étaient hétérogènes sur ces trois plans suscités (âges de mesures,

années de naissance, seuils retenus, modes diagnostiques et les définitions de l'évènement « morbidité ou mortalité », ainsi que les méthodes statistiques appliquées etc.).

Deuxièmement, malgré que de nombreuses études ont été considérées comme de bonne qualité sur la base des éléments de l'instrument *Newcastle – Ottawa Scale* (scorées 7 - 8 sur 9 du NOS). Les méthodes de ces études présentaient certains risques de biais. D'ailleurs, une grande variabilité, entre les études incluses, a été observée sur l'item comparabilité des études qui s'intéressait essentiellement à l'objectif principal de ce travail (tableau 3). Une autre source de variabilité était en rapport avec la multitude de références utilisées par ces études pour classer les enfants en surpoids ou obèses (WHO, CDC, IOTF, etc.).

Toutes les études ont utilisé des mesures de l'IMC à des âges précis comme indicateurs de l'adiposité chez l'enfant. Bien que, l'IMC soit largement utilisé dans la pratique clinique et dans la recherche épidémiologique (Du fait de sa facilité de mesure et sa reproductibilité, meilleure que celle du pli cutané ou du tour de taille). Il se pourrait qu'il ne soit pas le meilleur indicateur de l'adiposité chez l'enfant.⁽¹⁸⁷⁾ Raison pour laquelle, Tirosh et *al.* ont suggéré, plutôt, de prendre en compte les trajectoires de l'IMC à l'enfance et non pas les valeurs à des âges précis.⁽¹³⁾ D'ailleurs, des techniques statistiques, nouvellement développées, ont permis d'étudier la multitude de trajectoires d'IMC dans des populations d'enfants et d'adultes.⁽¹⁸⁸⁾ Jusqu'à ce jour, un certain nombre d'études ont examiné prospectivement ces trajectoires d'IMC au cours des périodes de l'enfance et l'adolescence, à l'aide d'indicateurs bruts de l'IMC ou de l'IMC z-score,^(92,188-190) mais aucune d'elles n'a encore couvert une période suffisamment longue pour englober tout le parcours de la vie, de la petite enfance à l'âge adulte. En conséquence, la progression de l'IMC de l'enfance à l'âge adulte est, actuellement, moins bien décrite.⁽⁹²⁾

Néanmoins, Il est, primordial, de souligner qu'à part les revues d'Owen et *al.* et Umer et *al.*,^(61,65) toutes les autres revues sus-décrites n'ont pas procédé à une métaanalyse. Et qu'en 2017, Umer et *al.*⁽⁶¹⁾ n'ont examiné que la relation entre l'obésité de l'enfant et les facteurs de risque cardiovasculaires chez l'adulte. Alors qu'en 2009, Owen et *al.*⁽⁶⁵⁾ ont examiné la relation de l'IMC avant 30 ans et le risque ultérieur de maladies coronariennes. Dans leur métaanalyse, ils n'ont inclus que 7 études chez les enfants de moins de 18 ans. De là, on peut considérer cette métaanalyse, avec 10 études sur les MC (Plus d'un demi-million [552533] individus et 13576 évènements survenus) et 8 études sur les AVC (Plus de 2

millions [2183786] individus suivis et 28343 évènements survenus), comme une des métaanalyses les plus récentes, ayant étudié la relation directe entre l'obésité de l'enfant et de l'adolescent et le risque de maladies cardiovasculaires, à savoir, les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux.

Il est aussi important de noter qu'hormis le fait qu'un seul examinateur (*reviewer*) a assuré toutes les étapes de cette revue systématique et métaanalyse (alors qu'on recommande que les étapes ; sélection des études et appréciation du risque de biais ; soient effectuées par au moins deux examinateurs et leurs décisions soient confrontées et discutées), la réalisation de cette étude a respecté toutes les recommandations de la collaboration Cochrane pour la conduite de revue systématique et métaanalyse sur des études non randomisées.⁽²⁸⁾

Certes, l'évidence trouvée par ce type de revue est considérée de niveau moindre que celle trouvée par les métaanalyse des essais randomisés. Ce choix peut être justifié par le fait que :

Premièrement, la question de recherche posée ne pouvait être résolue par une revue systématique des essais randomisés pour plusieurs raisons : difficultés de randomisation, les effets ne sont observés qu'après de longues années, les enfants ne peuvent pas participer à des essais randomisés, etc.⁽²⁸⁾

Deuxièmement, il est recommandé de ne pas tenter de combiner les résultats d'essais randomisés et d'études non randomisés.⁽²⁸⁾

Implication des résultats de cette étude

En tenant compte du contexte dans lequel ont été réalisées ses études (la majorité d'entre elles ont été réalisées sur des populations de pays développés du Nord-Ouest de l'Europe, notamment, et des États-Unis d'Amérique). La question de l'extrapolation de leurs résultats, aux pays sous-développés ou en développement (comme l'Algérie) s'impose d'emblée. Sachant que Lawlor et *al.* ont soulevé la possibilité que les résultats de ces cohortes historiques des pays occidentaux, ne soient pas généralisables à leurs populations d'enfants contemporaines. Du fait que les prévalences de l'obésité sont, actuellement, plus importantes à celles observées dans les populations d'où ont été sélectionnées les cohortes étudiées.⁽¹⁷⁾ Ces études qui ont commencé pour la plupart d'entre elles durant la première moitié du 20^{ème} siècle. À cette époque-là, la fréquence du surpoids et de l'obésité chez l'enfant, dans les pays développés, était plus proche de la fréquence actuelle des pays sous-

développés ou en développement. Alors, il se pourrait que les résultats de cette étude puissent être généraliser aux générations d'enfants contemporaines des pays sous-développés ou en voie de développement.

Etant donné que l'obésité constitue un facteur de risque majeur de plusieurs autres MNT (cancers, diabète, etc.). Il est judicieux d'en tenir compte des résultats de cette métaanalyse dans l'élaboration des prochains programmes de lutte contre les maladies cardiovasculaires ou les maladies non transmissibles d'une façon générale. Afin de réduire le fardeau de ces maladies, de plus en plus important, sur la santé des populations et sur les budgets des pays en voie de développement.

La seule question qui reste en suspens concernant le manque de preuves sur l'effet indépendant de l'obésité chez les enfants et les adolescents. Cela pourrait suggérer, à première vue, que la lutte contre l'obésité à l'âge adulte serait suffisante pour réduire les effets nocifs pour la santé qui y sont associés. Cependant, étant donné la nature souvent irréversible de l'obésité établie et les preuves émergentes sur les bases potentielles biologiques et du développement précoce qui la sous-tendent,⁽⁶⁾ la promotion d'un poids idéal et la prévention de la prise de poids à toutes les phases de la vie peuvent s'avérer l'option la plus efficace pour les individus et pour les politiques de santé.

Pour en répondre, l'actualisation ultérieure de cette revue systématique reste une démarche à suggérer. Pour cela, la constitution d'équipe d'examineurs (*reviewers*) pluridisciplinaires, et la formation à certains métiers de la recherche associés (tels que les biostatisticiens, les bibliothécaires, les traducteurs scientifiques et autres) sont fortement recommandées.

Conclusion

Au-delà du fait que, les résultats globaux suggèrent que l'obésité sévère chez les enfants et surtout les adolescents est un facteur de risque des maladies coronariennes et des accidents vasculaires cérébraux. L'évidence que cet effet est indépendant de l'obésité à l'âge adulte reste à établir. Dans ce cadre, les études s'intéressant aux trajectoires de l'IMC, de la petite enfance à l'âge adulte, peuvent être d'un grand apport.

Ce travail va nous permettre d'introduire et de développer cette nouvelle approche méthodologique, basée sur les revues systématiques et les métaanalyses, dans la pratique médicale et de recherche scientifique en Algérie. Avec comme avantages attendus pour :

- *La promotion de la santé publique* : Les métaanalyses apportent un argumentaire fiable et rapide sur différents aspects de maladies chroniques, connues par leurs longues périodes d'évolution. Des consensus fiables et adaptés à notre système de santé, peuvent être développés et adoptés.
- *La recherche médicale* : développer des méthodes adaptées pour répondre correctement à nos besoins en santé.
- *La pédagogie* : Initier les professionnels de santé aux concepts et démarches de la médecine basée sur les preuves ou *Evidence Based Medicine*.

Références bibliographiques

1. Lobstein T, Brinsden H. Global Atlas on Childhood Obesity [Internet]. World Obesity Federation (WOF); 2019 Oct [cited 2019 Nov 22] p. 212. Available from: <https://www.worldobesity.org/nlsegmentation/global-atlas-on-childhood-obesity>
2. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81.
3. ECOG-Obesity-eBook-Cardiovascular-Complications-Of-Obesity.pdf [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: <https://ebook.ecog-obesity.eu/wp-content/uploads/2015/02/ECOG-Obesity-eBook-Cardiovascular-Complications-Of-Obesity.pdf>
4. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular Risk Factors and Excess Adiposity Among Overweight Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr*. 2007 Jan;150(1):12–17.e2.
5. The top 10 causes of death [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
6. Kelishadi R, Poursafa P. A Review on the Genetic, Environmental, and Lifestyle Aspects of the Early-Life Origins of Cardiovascular Disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2014 Mar;44(3):54–72.
7. Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Karavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. *Eur J Pediatr*. 2013 Jan 23;172(6):721–32.
8. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 1998 Jun 4;338(23):1650–6.
9. Shah AS, Khoury PR, Dolan LM, Ippisch HM, Urbina EM, Daniels SR, et al. The effects of obesity and type 2 diabetes mellitus on cardiac structure and function in adolescents and young adults. *Diabetologia*. 2010 Nov 18;54(4):722–30.
10. Wells JCK, Cole TJ. Height, adiposity and hormonal cardiovascular risk markers in childhood: how to partition the associations? *Int J Obes*. 2014 Jul;38(7):930–5.
11. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. Adolescent Overweight and Future Adult Coronary Heart Disease. *N Engl J Med*. 2007 Dec 6;357(23):2371–9.
12. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood Body-Mass Index and the Risk of Coronary Heart Disease in Adulthood. *N Engl J Med*. 2007 Dec 6;357(23):2329–37.
13. Tirosch A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes versus Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2011 Apr 7;364(14):1315–25.
14. Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Morales M, Yang S-J, Zakeri I, Berenson GS. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Jan;60(1):48–57.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

15. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2012 Sep 25 [cited 2019 Nov 25];345. Available from: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e4759>
16. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes*. 2004 Jan;28(1):10–6.
17. Lawlor DA, Martin RM, Gunnell D, Galobardes B, Ebrahim S, Sandhu J, et al. Association of body mass index measured in childhood, adolescence, and young adulthood with risk of ischemic heart disease and stroke: findings from 3 historical cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jun 1;83(4):767–73.
18. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *N Engl J Med*. 2011 Nov 17;365(20):1876–85.
19. Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Smith GD. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort | *The American Journal of Clinical Nutrition* | Oxford Academic. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/67/6/1111/4666016>
20. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *Int J Obes*. 2010 Jan;34(1):18–28.
21. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in Risk Factors for Cardiovascular Disease Among Children and Adolescents in the United States. *Pediatrics*. 2004 Dec 1;114(6):1534–44.
22. Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev*. 2012 Nov 1;13(11):985–1000.
23. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes*. 2010 Oct 26;35(7):891–8.
24. Nadir A-D, TOUAMI S, KAOUADJI N, BENKADDOUR M, HELLAL H, MAHNANE A, et al. ENQUETE STEPwise ALGERIE 2016-2017 : MEILLEURE CONNAISSANCE DU PROFIL DE SANTE DES ALGERIENS POUR LES FACTEURS DE RISQUE DES MALADIES NON TRANSMISSIBLES | *Regional Office for Africa* [Internet]. MSPRH; [cited 2019 Nov 29] p. 18. Available from: <https://www.afro.who.int/fr/media-centre/events/enquete-stepwise-algerie-2016-2017-meilleure-connaissance-du-profil-de-sante>
25. SAIS Z, ALLAM F. Etude du surpoids, de l'obésité et des facteurs associés au surpoids chez les élèves du cycle moyen scolarisés dans les collèges publiques de l'EPSP BOUZAREAH [Internet]. SEMEP EPSP BOUZAREAH; 2011 p. 71. Available from: www.sante.dz
26. Benmouhamed k. Prévalence de l'obésité et les autres composants du syndrome métabolique chez les adolescents scolarisés de la Wilaya de Constantine. Thèse DESM, 2012. Faculté de Médecine de Constantine, Algérie.
27. Wright RW, Brand RA, Dunn W, Spindler KP. How to Write a Systematic Review: *Clin Orthop*. 2007 Feb;455:23–9.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

28. HIGGINS J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. [Wwwcochrane-Handbookorg](http://www.cochrane-handbook.org) [Internet]. 2011; Available from: <https://ci.nii.ac.jp/naid/20000796633/>
29. Frelut ML. Obésité de l'enfant et de l'adolescent. EMC. Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie-Maladies infectieuses; 2001.
30. Rolland-Cachera M-F, Akrouf M, Péneau S. History And Meaning Of The Body Mass Index. Interest Of Other Anthropometric Measurements [Internet]. ECOG (European Childhood Obesity Group); [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://ebook.ecog-obesity.eu/chapter-growth-charts-body-composition/history-meaning-body-mass-index-interest-anthropometric-measurements/>
31. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6;320(7244):1240.
32. Onis M de. Child Growth and Development. In: Nutrition and Health in a Developing World [Internet]. Humana Press, Cham; 2017 [cited 2019 Nov 25]. p. 119–41. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-43739-2_6
33. Welcome to CDC stacks | CDC growth charts; United States - 11267 | Stephen B. Thacker CDC Library collection [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11267>
34. Principaux repères sur l'obésité et le surpoids [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
35. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet Lond Engl*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81.
36. OMS | Rapport de la Commission pour mettre fin à l'obésité de l'enfant [Internet]. WHO. [cited 2016 Jul 16]. Available from: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/fr/>
37. Predicting adult metabolic syndrome from childhood body mass index: follow-up of the New Delhi birth cohort | Archives of Disease in Childhood [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://adc.bmj.com/content/94/10/768.short>
38. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Avons P, Guilloud-Bataill... - Google Scholar [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Rolland-Cachera+MF%2C+Deheeger+M%2C+Avons+P%2C+Guilloud-Bataille+M%2C+Patois+E%2C+Semp%3A9+M%3A+Tracking+adiposity+patterns+from+1+month+to+adulthood.+Ann+Hum+Biol+1987%2C14%3A219-22.&btnG=
39. Baker J., Olsen L., Sørensen TI. Childhood Body-Mass Index and the Risk of Coronary Heart Disease in Adulthood | *NEJM*. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa072515>
40. Obesity, Hypertension, and Dyslipidemia in Childhood Are Key Modifiable Antecedents of Adult Cardiovascular Disease | *Circulation* [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.032531>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

41. Maladies cardiovasculaires [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
42. Infographic: Cost of Circulatory Health - World Heart Federation [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://www.world-heart-federation.org/resources/infographic-cost-of-circulatory-health/>
43. White Paper: Driving Sustainable Action for Circulatory Health - World Heart Federation [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://www.world-heart-federation.org/resources/white-paper-for-circulatory-health/>
44. Goodarz D, al. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *LANCET DIABETES Endocrinol* [Internet]. 2014 [cited 2019 Nov 29];2. Available from: <http://www.observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/16024>
45. WHO | Noncommunicable diseases country profiles 2018 [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/>
46. INSP Algerie. Causes de décès en Algérie: 2015-2016 [Internet]. INSP Algérie; 2015 2016 [cited 2019 Dec 13]. Available from: <http://www.insp.dz/index.php/News/dernieres-publications.html>
47. DZA_B3_plan stratégique_MNT2015-2019.pdf [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA_B3_plan%20strat%C3%A9gique_MNT2015-2019.pdf
48. Dumas O, Siroux V, Le NM, Varraso R. [Causal analysis approaches in epidemiology]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2014 Feb;62(1):53–63.
49. Baudin B, al. Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *Rev Francoph Lab*. 2009 Feb 1;2009(409):27–39.
50. Jenicek M, Cléroux R. *Épidémiologie: principes: techniques: applications*. 1982.
51. Elford J, Whincup P, Shaper AG. Early Life Experience and Adult Cardiovascular Disease: Longitudinal and Case-Control Studies. *Int J Epidemiol*. 1991 Dec 1;20(4):833–44.
52. Gerrish K, Guillaume L, Kirshbaum M, McDonnell A, Tod A, Nolan M. Factors influencing the contribution of advanced practice nurses to promoting evidence-based practice among front-line nurses: findings from a cross-sectional survey. *J Adv Nurs*. 2011 May 1;67(5):1079–90.
53. Fortin M-F, Gagnon J. *Fondements et étapes du processus de recherche : méthodes quantitatives et qualitatives* [Internet]. Chenelière éducation.; 2016 [cited 2019 Nov 28]. Available from: <https://educ.info/xmlui/handle/11515/35682>
54. Corbière M, Larivière N. *Méthodes qualitatives, quantitatives et mixtes: dans la recherche en sciences humaines, sociales et de la santé*. Presses de l'Université du Québec; 2014. 718 p.
55. Egger M, Davey-Smith G, Altman D. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*. John Wiley & Sons; 2008. 509 p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

56. Center for Reviews and Dissemination (2009). Systematic... - Google Scholar [Internet]. [cited 2019 Nov 28]. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Center+for+Reviews+and+Dissemination+%282009%29.+Systematic+Reviews.+CRD%E2%80%99s+Guidance+for+Undertaking+Reviews+in+Health+Care%2C+Layerthorpe%2C+York+Publishing+Services.&btnG=
57. PRISMA.pdf [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: https://cfrps.unistra.fr/fileadmin/uploads/websites/cfrps/Recherche/ressources_utles_pour_recherche/PRISMA.pdf
58. John Libbey Eurotext - Les essentiels de la recherche bibliographique en santé - Chercher. Organiser. Publier - Evelyne Mouillet [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: https://www.jle.com/fr/ouvrages/e-docs/les_essentiels_de_la_recherche_bibliographique_en_sante_305694/ouvrage.phtml
59. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
60. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity... - Google Scholar [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Higgins+JP%2C+Thompson+SG.+Quantifying+heterogeneity+in+a+metaanalysis.+Stat+Med+2002%3B+21%3A+1539%E2%80%93931558.&btnG=
61. Umer A, Kelley GA, Cottrell LE, Giacobbi P, Innes KE, Lilly CL. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2017 Aug 29;17(1):683.
62. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: a systematic review. *Int J Obes*. 2012 Jan;36(1):1–11.
63. Whitlock G, Lewington S, Mhurchu CN. Coronary Heart Disease and Body Mass Index: A Systematic Review of the Evidence from Larger Prospective Cohort Studies. *Semin Vasc Med*. 2002;2(4):369–82.
64. Poorolajal J, Hooshmand E, Bahrami M, Ameri P. How much excess weight loss can reduce the risk of hypertension? *J Public Health* [Internet]. 2016 Aug 13; Available from: <https://academic.oup.com/jpubhealth/article-lookup/doi/10.1093/pubmed/fdw077>
65. Owen CG, Whincup PH, Orfei L, Chou Q-A, Rudnicka AR, Wathern AK, et al. Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *Int J Obes*. 2009 Aug;33(8):866–77.
66. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016 Feb 1;17(2):95–107.
67. Jae SY, Kurl S, Fernhall B, Kunutsor SK, Franklin BA, Laukkanen JA. Are Metabolically Healthy Overweight/Obese Men at Increased Risk of Sudden Cardiac Death? *Mayo Clin Proc*. 2018 Sep;93(9):1266–70.
68. Lenthe FJ v., Mechelen W v., Kemper HCG, Twisk JWR. Association of a Central Pattern of Body Fat with Blood Pressure and Lipoproteins from Adolescence into Adulthood: The Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Epidemiol*. 1998 Apr 1;147(7):686–93.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

69. Bhaskaran K, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Douglas IJ, Smeeth L. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3·6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Dec;6(12):944–53.
70. Moliner-Urdiales D, Artero EG, Sui X, España-Romero V, Lee D, Blair SN. Body adiposity index and incident hypertension: The Aerobics Center Longitudinal Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Sep;24(9):969–75.
71. Shihab Hasan M., Meoni Lucy A., Chu Audrey Y., Wang Nae-Yuh, Ford Daniel E., Liang Kung-Yee, et al. Body Mass Index and Risk of Incident Hypertension Over the Life Course. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):2983–9.
72. Childhood Weight and Growth Rate as Predictors of Adult Mortality | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/136/2/201/131560>
73. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Tanaka K, et al. Impact of obesity on incident hypertension independent of weight gain among nonhypertensive Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *J Hypertens*. 2012 Jun;30(6):1122–8.
74. Pereira M, Lunet N, Paulo C, Severo M, Azevedo A, Barros H. Incidence of hypertension in a prospective cohort study of adults from Porto, Portugal. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Nov 28;12(1):114.
75. Talaei M, Sadeghi M, Mohammadifard N, Shokouh P, Oveisgharan S, Sarrafzadegan N. Incident hypertension and its predictors: the Isfahan Cohort Study. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):30–8.
76. One-year hypertension incidence and its predictors in a working population: the IHPAF study | *Journal of Human Hypertension* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.nature.com/articles/1001682>
77. MALEKZADEH MM, ETEMADI A, KAMANGAR F, KHADEMI H, GOLOZAR A, ISLAMFI F, et al. Prevalence, awareness and risk factors of hypertension in a large cohort of Iranian adult population. *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1364–71.
78. Protective Health Factors and Incident Hypertension in Men | *American Journal of Hypertension* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/23/6/599/112480>
79. Shen Wei, Zhang Tao, Li Shengxu, Zhang Huijie, Xi Bo, Shen Hongbing, et al. Race and Sex Differences of Long-Term Blood Pressure Profiles From Childhood and Adult Hypertension. *Hypertension*. 2017 Jul 1;70(1):66–74.
80. Eikendal Anouk L. M., Groenewegen Karlijn A., Bots Michiel L., Peters Sanne A. E., Uiterwaal Cuno S. P. M., den Ruijter Hester M. Relation Between Adolescent Cardiovascular Risk Factors and Carotid Intima-Media Echogenicity in Healthy Young Adults: The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *J Am Heart Assoc*. 5(5):e002941.
81. Hu Gang, Barengo Noël C., Tuomilehto Jaakko, Lakka Timo A., Nissinen Aulikki, Jousilahti Pekka. Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland. *Hypertension*. 2004 Jan 1;43(1):25–30.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

82. Relationships between serial childhood adiposity measures and adult blood pressure: The Fels longitudinal study - Sabo - 2010 - American Journal of Human Biology - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajhb.21091>
83. Ponce S, Allison MA, Swett K, Cai J, Desai AA, Hurwitz BE, et al. The associations between anthropometric measurements and left ventricular structure and function: the Echo-SOL Study. *Obes Sci Pract*. 2018 Aug 1;4(4):387–95.
84. Thompson DR, Obarzanek E, Franko DL, Barton BA, Morrison J, Biro FM, et al. Childhood Overweight and Cardiovascular Disease Risk Factors: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr*. 2007 Jan;150(1):18–25.
85. Early risk factors for increased adiposity: a cohort study of African American subjects followed from birth to young adulthood | The American Journal of Clinical Nutrition | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/72/2/378/4729422>
86. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, et al. Utility of Childhood BMI in the Prediction of Adulthood Disease: Comparison of National and International References. *Obes Res*. 2005 Jun 1;13(6):1106–15.
87. Lucas K, James P, Choh AC, Lee M, Czerwinski SA, Demerath EW, et al. The positive association of infant weight gain with adulthood body mass index has strengthened over time in the Fels Longitudinal Study. *Pediatr Obes*. 2018 Aug 1;13(8):476–84.
88. Koskinen J, Magnussen CG, Sabin MA, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Laitinen T, et al. Youth Overweight and Metabolic Disturbances in Predicting Carotid Intima-Media Thickness, Type 2 Diabetes, and Metabolic Syndrome in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetes Care*. 2014 Jul 1;37(7):1870–7.
89. Weitz CA, Friedlaender FY, Friedlaender JS. Adult lipids associated with early life growth in traditional melanesian societies undergoing rapid modernization: A longitudinal study of the mid-20th century. *Am J Phys Anthropol*. 2014 Apr 1;153(4):551–8.
90. Birth Weight Is Inversely Associated With Incident Coronary Heart Disease and Stroke Among Individuals Born in the 1950s | Circulation [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.104.528356>
91. Charakida M, Deanfield JE. BMI trajectories from childhood: the slippery slope to adult obesity and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2018 Jun 21;39(24):2271–3.
92. Buscot M-J, Thomson RJ, Juonala M, Sabin MA, Burgner DP, Lehtimäki T, et al. Distinct child-to-adult body mass index trajectories are associated with different levels of adult cardiometabolic risk. *Eur Heart J*. 2018 Jun 21;39(24):2263–70.
93. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study | The BMJ [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.bmj.com/content/322/7292/949.abstract>
94. Eriksson J. Growth and Coronary Heart Disease in Adult Life. *Cardiovasc Rev Rep*. 2002;23:557–60.
95. Forsén T, Osmond C, Eriksson JG, Barker DJP. Growth of girls who later develop coronary heart disease. *Heart*. 2004 Jan 1;90(1):20–4.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

96. Life course body size and lipid levels at 53 years in a British birth cohort | *Journal of Epidemiology & Community Health* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://jech.bmj.com/content/61/3/215.short>
97. Sabo RT, Lu Z, Daniels S, Sun SS. Serial Childhood BMI and Associations With Adult Hypertension and Obesity: The Fels Longitudinal Study. *Obesity*. 2012 Aug 1;20(8):1741–3.
98. The Relation of Childhood BMI to Adult Adiposity: The Bogalusa Heart Study | *American Academy of Pediatrics* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/115/1/22.short>
99. Porkka KVK, Viikari JSA, Taimela S, Dahl M, Åkerblom HK. Tracking and Predictiveness of Serum Lipid and Lipoprotein Measurements in Childhood: A 12-year Follow-up. *Am J Epidemiol*. 1994 Dec 15;140(12):1096–110.
100. Adolescent Body Mass Index and Cardiovascular Disease–Specific Mortality by Midlife | *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/102/8/3011/3896978>
101. Burke V. Associations between blood pressure and overweight defined by new standards for body mass index in childhood. *Prev Med*. 2004 May;38(5):558–64.
102. Associations between Childhood Body Size, Composition, Blood Pressure and Adult Cardiac Structure: The Fels Longitudinal Study [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106333>
103. Body Mass Index in Adolescence in Relation to Total Mortality: 32-Year Follow-up of 227,000 Norwegian Boys and Girls | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/157/6/517/74787>
104. Combined effects of overweight and smoking in late adolescence on subsequent mortality: nationwide cohort study | *The BMJ* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.bmj.com/content/338/bmj.b496.full.pdf+html>
105. Engeland A, Bjørge T, Tverdal A, Sjøgaard AJ. Obesity in Adolescence and Adulthood and the Risk of Adult Mortality: *Epidemiology*. 2004 Jan;15(1):79–85.
106. Sundaram ME, Berg RL, Economos C, Coleman LA. The Relationship Between Childhood BMI and Adult Serum Cholesterol, LDL, and Ankle Brachial Index. *Clin Med Res*. 2014 Sep 1;12(1–2):33–9.
107. Cheung YB, Machin D, Karlberg J, Khoo KS. A longitudinal study of pediatric body mass index values predicted health in middle age. *J Clin Epidemiol*. 2004 Dec;57(12):1316–22.
108. Overweight in Childhood, Adolescence and Adulthood and Cardiovascular Risk in Later Life: Pooled Analysis of Three British Birth Cohorts [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0070684>
109. Ferraro KF, Thorpe RJ, Wilkinson JA. The Life Course of Severe Obesity: Does Childhood Overweight Matter? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2003 Mar 1;58(2):S110–9.
110. The relationship between overweight in adolescence and premature death in women. [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from:

- https://www.researchgate.net/profile/Rob_Van_Dam/publication/6939094_The_Relationship_between_Overweight_in_Adolescence_and_Premature_Death_in_Women/links/00b49531eb36b0cd31000000.pdf
111. Weight Status Continuity and Change From Adolescence to Young Adulthood: Examining Disease and Health Risk Conditions - Merten - 2010 - Obesity - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2009.365>
 112. Su T-C, Liao C-C, Chien K-L, Hsu SH-J, Sung F-C. An Overweight or Obese Status in Childhood Predicts Subclinical Atherosclerosis and Prehypertension/Hypertension in Young Adults. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(11):1170–82.
 113. Blood pressure in relation to relative weight at birth through childhood and youth in obese and non-obese adult men | *International Journal of Obesity* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.nature.com/articles/0802166>
 114. Hoffmans MDAF, Kromhout D, de Lezenne Coulander C. Body mass index at the age of 18 and its effects on 32-year-mortality from coronary heart disease and cancer A nested case-control study among the entire 1932 Dutch male birth cohort. *J Clin Epidemiol*. 1989 Jan;42(6):513–20.
 115. Remote Recall of Childhood Height, Weight, and Body Build by Elderly Subjects | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/138/1/56/97634>
 116. The Utility of Childhood and Adolescent Obesity Assessment in Relation to Adult Health - Jeremy D. Goldhaber-Fiebert, Rachel E. Rubinfeld, Jay Bhattacharya, Thomas N. Robinson, Paul H. Wise, 2013 [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0272989X12447240>
 117. Childhood Risk Factors for High Adult Blood Pressure: The Muscatine Study | *American Academy of Pediatrics* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/84/4/633>
 118. Excess BMI in childhood is associated with stroke... - Google Scholar [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Excess+BMI+in+childhood+is+associated+with+stroke+in+adulthood.+Int+J+Obes+%28Lond%29+2007%3B31%3AS44.&btnG=
 119. Factors Affecting the Relationship Between Childhood and Adult Cholesterol Levels: The Muscatine Study | *American Academy of Pediatrics* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/82/3/309.short>
 120. PsycNET [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://psycnet.apa.org/record/2019-15022-003>
 121. Relative Weight, Weight Change, and Risk of Coronary Heart Disease in the Honolulu Heart Program | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/147/4/379/84322>
 122. Berenson GS, Srinivasan SR, Xu JH, Chen W. Adiposity and Cardiovascular Risk Factor Variables in Childhood Are Associated With Premature Death From Coronary Heart Disease in Adults: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 2016 Nov;352(5):448–54.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

123. Lawlor DA, Leon DA. Association of Body Mass Index and Obesity Measured in Early Childhood With Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Middle Age | *Circulation*. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000161798.45728.4D>
124. Andersen L., Ängquist L, Eriksson JG, Forsen T, Gamborg M, Osmond C, et al. Birth Weight, Childhood Body Mass Index and Risk of Coronary Heart Disease in Adults: Combined Historical Cohort Studies. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0014126>
125. Ohlsson C, Bygdell M, Sundén A, Jern C, Rosengren A, Kindblom JM. BMI increase through puberty and adolescence is associated with risk of adult stroke | *Neurology*. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://n.neurology.org/content/89/4/363.short>
126. Bjørge T, Engeland A, Tverdal A, Smith GD. Body Mass Index in Adolescence in Relation to Cause-specific Mortality: A Follow-up of 230,000 Norwegian Adolescents | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/168/1/30/123677>
127. Falkstedt D, Hemmingsson T, Rasmussen F, Lundberg I. Body mass index in late adolescence and its association with coronary heart disease and stroke in middle age among Swedish men | *International Journal of Obesity*. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://www.nature.com/articles/0803480>
128. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ*. 1999 Feb 13;318(7181):427–31.
129. Batty GD, Calvin CM, Brett CE, Čukić I, Deary IJ. Childhood Body Weight in Relation to Morbidity From Cardiovascular Disease and Cancer in Older Adulthood: 67-Year Follow-up of Participants in the 1947 Scottish Mental Survey. *Am J Epidemiol*. 2015 Nov 1;182(9):775–80.
130. Imai CM, Gunnarsdottir I, Gudnason V, Aspelund T, Birgisdottir BE, Thorsdottir I, et al. Faster increase in body mass index between ages 8 and 13 is associated with risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Jul;24(7):730–6.
131. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Interactive effects of physical fitness and body mass index on risk of stroke: A national cohort study. 2016 [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1747493016641961>
132. Must A, Phillips SM, Naumova EN. Occurrence and Timing of Childhood Overweight and Mortality: Findings from the Third Harvard Growth Study. *J Pediatr*. 2012 May;160(5):743–50.
133. Gjørde LK, Gamborg M, Ängquist L, Truelsen TC, Sørensen TI., Baker J. Association of Childhood Body Mass Index and Change in Body Mass Index With First Adult Ischemic Stroke | *Cerebrovascular Disease* | *JAMA Neurology* | *JAMA Network*. [cited 2019 Nov 15]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2647694>
134. Högström G, Nordström A, Eriksson M, Nordström P. Risk Factors Assessed in Adolescence and the Later Risk of Stroke in Men: A 33-Year Follow-Up Study. *Cerebrovasc Dis* [Internet]. [cited 2019 Nov 15];39(1). Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/369960>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

135. Petkeviciene J, Klumbiene J, Kriaucioniene V, Raskiliene A, Sakyte E, Ceponiene I. Anthropometric measurements in childhood and prediction of cardiovascular risk factors in adulthood: Kaunas cardiovascular risk cohort study. *BMC Public Health*. 2015 Mar 4;15(1):218.
136. Ohlsson C, Bygdell M, Sundén A, Rosengren A, Kindblom JM. Association between excessive BMI increase during puberty and risk of cardiovascular mortality in adult men: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Dec;4(12):1017–24.
137. Ceponiene I, Klumbiene J, Tamuleviciute-Prasciene E, Motiejunaite J, Sakyte E, Ceponis J, et al. Associations between risk factors in childhood (12–13 years) and adulthood (48–49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Aug 18;15(1):89.
138. Hardy R. Birthweight, childhood growth, and blood pressure at 43 years in a British birth cohort. *Int J Epidemiol*. 2004 Feb 1;33(1):121–9.
139. Blood-Pressure Categories in Adolescence Predict Development of Hypertension in Accordance with the European Guidelines | *American Journal of Hypertension* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/20/6/705/184224>
140. Blood Pressure in Adolescence and Early Adulthood Related to Obesity and Birth Size - Berkey - 1998 - *Obesity Research* - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00336.x>
141. Johnson William, Kuh Diana, Tikhonoff Valerie, Charakida Marietta, Woodside John, Whincup Peter, et al. Body Mass Index and Height From Infancy to Adulthood and Carotid Intima-Media Thickness at 60 to 64 Years in the 1946 British Birth Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014 Mar 1;34(3):654–60.
142. Hao G, Wang X, Treiber FA, Harshfield G, Kapuku G, Su S. Body mass index trajectories in childhood is predictive of cardiovascular risk: results from the 23-year longitudinal Georgia Stress and Heart study. *Int J Obes*. 2018 Apr;42(4):923–5.
143. Body mass index trajectories in childhood is predictive of cardiovascular risk: results from the 23-year longitudinal Georgia Stress and Heart study | *International Journal of Obesity* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.nature.com/articles/ijo2017244>
144. Carotid Stiffness in Young Adults: A Life-Course Analysis of its Early Determinants | *Hypertension* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hypertensionaha.110.156109>
145. Koskinen Juha, Magnussen Costan G., Sinaiko Alan, Woo Jessica, Urbina Elaine, Jacobs David R., et al. Childhood Age and Associations Between Childhood Metabolic Syndrome and Adult Risk for Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus and Carotid Intima Media Thickness: The International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *J Am Heart Assoc*. 6(8):e005632.
146. Yan Y, Hou D, Liu J, Zhao X, Cheng H, Xi B, et al. Childhood body mass index and blood pressure in prediction of subclinical vascular damage in adulthood: Beijing blood pressure cohort. *J Hypertens*. 2017 Jan;35(1):47–54.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

147. Childhood body mass index and blood pressure in prediction o... : Journal of Hypertension [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2017/01000/Childhood_body_mass_index_and_blood_pressure_in.10.aspx
148. Eriksson Johan G., Forsén Tom J., Kajantie Eero, Osmond Clive, Barker David J.P. Childhood Growth and Hypertension in Later Life. *Hypertension*. 2007 Jun 1;49(6):1415–21.
149. Childhood Growth and Hypertension in Later Life | Hypertension [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hypertensionaha.106.085597>
150. Liddle K, O’Callaghan M, Mamun A, Najman J, Williams G. Comparison of body mass index and triceps skinfold at 5 years and young adult body mass index, waist circumference and blood pressure. *J Paediatr Child Health*. 2012 May 1;48(5):424–9.
151. Contributions of relative linear growth and adiposity accretion from birth to adulthood to adult hypertension | Scientific Reports [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-09027-1>
152. Distinct child-to-adult body mass index trajectories are associated with different levels of adult cardiometabolic risk | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/24/2263/4960894>
153. Howe LD, Zimmermann E, Weiss R, Sørensen TIA. Do rapid BMI growth in childhood and early-onset obesity offer cardiometabolic protection to obese adults in mid-life? Analysis of a longitudinal cohort study of Danish men. *BMJ Open* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2019 Nov 16];4(4). Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/4/4/e004827>
154. Duration and degree of adiposity: effect on cardiovascular risk factors at early adulthood | International Journal of Obesity [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.nature.com/articles/ijo2017133>
155. Early life body mass trajectories and mortality in older age: Findings from the Helsinki Birth Cohort Study: *Annals of Medicine*: Vol 47, No 1 [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07853890.2014.963664>
156. Du Y, Zhang T, Sun D, Li C, Bazzano L, Qi L, et al. Effect of Serum Adiponectin Levels on the Association Between Childhood Body Mass Index and Adulthood Carotid Intima-Media Thickness. *Am J Cardiol*. 2018 Mar;121(5):579–83.
157. Law C.M., Shiell A.W., Newsome C.A., Syddall H.E., Shinebourne E.A., Fayers P.M., et al. Fetal, Infant, and Childhood Growth and Adult Blood Pressure. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1088–92.
158. Koskinen Juha, Juonala Markus, Dwyer Terence, Venn Alison, Thomson Russell, Bazzano Lydia, et al. Impact of Lipid Measurements in Youth in Addition to Conventional Clinic-Based Risk Factors on Predicting Preclinical Atherosclerosis in Adulthood. *Circulation*. 2018 Mar 20;137(12):1246–55.
159. Wright CM, Parker L, Lamont D, Craft AW. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *BMJ*. 2001 Dec 1;323(7324):1280–4.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

160. Osmond Clive, Kajantie Eero, Forsén Tom J., Eriksson Johan G., Barker David J.P. Infant Growth and Stroke in Adult Life. *Stroke*. 2007 Feb 1;38(2):264–70.
161. Juonala Markus, Magnussen Costan G., Venn Alison, Dwyer Terence, Burns Trudy L., Davis Patricia H., et al. Influence of Age on Associations Between Childhood Risk Factors and Carotid Intima-Media Thickness in Adulthood. *Circulation*. 2010 Dec 14;122(24):2514–20.
162. Life-course body mass index trajectories and blood pressure in mid life in two British birth cohorts: stronger associations in the later-born generation | *International Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://academic.oup.com/ije/article/44/3/1018/632610>
163. Gustafsson PE, Persson M, Hammarström A. Life Course Origins of the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Women and Men: The Role of Socioeconomic Status and Metabolic Risk Factors in Adolescence and Early Adulthood. *Ann Epidemiol*. 2011 Feb;21(2):103–10.
164. Siervogel RM, Wisemandle W, Maynard LM, Guo SS, Chumlea WC, Towne B. Lifetime Overweight Status in Relation to Serial Changes in Body Composition and Risk Factors for Cardiovascular Disease: The Fels Longitudinal Study. *Obes Res*. 2000 Sep 1;8(6):422–30.
165. Longitudinal study of cardiometabolic risk from early adolescence to early adulthood in an ethnically diverse cohort | *BMJ Open* [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: https://bmjopen.bmj.com/content/6/12/e013221?cpetoc=&utm_source=trendmd&utm_medium=cpc&utm_campaign=bmjopen&utm_term=usage-012019&utm_content=consumer
166. Attard SM, Herring AH, Howard AG, Gordon-Larsen P. Longitudinal trajectories of BMI and cardiovascular disease risk: The national longitudinal study of adolescent health. *Obesity*. 2013 Nov 1;21(11):2180–8.
167. Magnussen Costan G., Koskinen Juha, Chen Wei, Thomson Russell, Schmidt Michael D., Srinivasan Sathanur R., et al. Pediatric Metabolic Syndrome Predicts Adulthood Metabolic Syndrome, Subclinical Atherosclerosis, and Type 2 Diabetes Mellitus but Is No Better Than Body Mass Index Alone. *Circulation*. 2010 Oct 19;122(16):1604–11.
168. Khalil A, Huffman MD, Prabhakaran D, Osmond C, Fall CHD, Tandon N, et al. Predictors of carotid intima–media thickness and carotid plaque in young Indian adults: The New Delhi Birth Cohort. *Int J Cardiol*. 2013 Aug;167(4):1322–8.
169. Predictors of early adulthood hypertension during adolescence: a population-based cohort study | *BMC Public Health* | Full Text [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4922-3>
170. Preschool Weight and Body Mass Index in Relation to Central Obesity and Metabolic Syndrome in Adulthood [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0089986>
171. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Berenson GS. Race (black–white) and gender divergences in the relationship of childhood cardiovascular risk factors to carotid artery intima–media thickness in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*. 2007 Oct;194(2):421–5.
172. Eikendal Anouk L. M., Groenewegen Karlijn A., Bots Michiel L., Peters Sanne A. E., Uiterwaal Cuno S. P. M., den Ruijter Hester M. Relation Between Adolescent

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Cardiovascular Risk Factors and Carotid Intima-Media Echogenicity in Healthy Young Adults: The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *J Am Heart Assoc.* 5(5):e002941.
173. Eisenmann JC, Wickel EE, Welk GJ, Blair SN. Relationship between adolescent fitness and fatness and cardiovascular disease risk factors in adulthood: The Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS). *Am Heart J.* 2005 Jan;149(1):46–53.
 174. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study | American Academy of Pediatrics [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/108/3/712.short>
 175. Sabo RT, Wang A, Deng Y, Sabo CS, Sun SS. Relationships between childhood growth parameters and adult blood pressure: the Fels Longitudinal Study. *J Dev Orig Health Dis.* 2017 Feb;8(1):113–22.
 176. Huynh Q, Blizzard L, Sharman J, Magnussen C, Schmidt M, Dwyer T, et al. Relative contributions of adiposity in childhood and adulthood to vascular health of young adults. *Atherosclerosis.* 2013 May;228(1):259–64.
 177. Risk Factors and Adult Body Mass Index Among Overweight Children: The Bogalusa Heart Study | American Academy of Pediatrics [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/123/3/750>
 178. Sex-specific associations between adolescent categories of BMI with cardiovascular and non-cardiovascular mortality in midlife | Cardiovascular Diabetology | Full Text [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-018-0727-7>
 179. Zhang Tao, Zhang Huijie, Li Ying, Sun Dianjianyi, Li Shengxu, Fernandez Camilo, et al. Temporal Relationship Between Childhood Body Mass Index and Insulin and Its Impact on Adult Hypertension. *Hypertension.* 2016 Sep 1;68(3):818–23.
 180. Temporal Relationship Between Childhood Body Mass Index and Insulin and Its Impact on Adult Hypertension | Hypertension [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hypertensionaha.116.07991>
 181. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study | International Journal of Obesity [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.nature.com/articles/0803798>
 182. The Terneuzen Birth Cohort: BMI Change between 2 and 6 Years Is Most Predictive of Adult Cardiometabolic Risk [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0013966>
 183. The Terneuzen Birth Cohort: BMI Change between 2 and 6 Years Is Most Predictive of Adult Cardiometabolic Risk [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0013966>
 184. Juhola J, Magnussen CG, Viikari JSA, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Jula A, et al. Tracking of Serum Lipid Levels, Blood Pressure, and Body Mass Index from Childhood to Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Pediatr.* 2011 Oct;159(4):584–90.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

185. Field AE, Cook NR, Gillman MW. Weight Status in Childhood as a Predictor of Becoming Overweight or Hypertensive in Early Adulthood**. *Obes Res.* 2005 Jan 1;13(1):163–9.
186. Bogers RP. Association of Overweight With Increased Risk of Coronary Heart Disease Partly Independent of Blood Pressure and Cholesterol Levels_{title}>A Meta-analysis of 21 Cohort Studies Including More Than 300 000 Persons</sub>> Arch Intern Med. 2007 Sep 10;167(16):1720.
187. Power C, Lake J, Cole T. Review: Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes.* 1997 Jul;21(7):507–26.
188. Pryor LE. Developmental Trajectories of Body Mass Index in Early Childhood and Their Risk Factors: An 8-Year Longitudinal Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011 Oct 1;165(10):906.
189. Magee CA, Caputi P, Iverson DC. Identification of distinct body mass index trajectories in Australian children. *Pediatr Obes.* 2013 Jun 1;8(3):189–98.
190. Ziyab AH, Karmaus W, Kurukulaaratchy RJ, Zhang H, Arshad SH. Developmental trajectories of Body Mass Index from infancy to 18 years of age: prenatal determinants and health consequences. *J Epidemiol Community Health.* 2014 Oct 1;68(10):934–41.

Annexes :

Annexe 1 : Étapes d'une revue systématique.⁽⁵⁶⁾

Étapes	Activités
1. Question de recherche et critères d'inclusion et d'exclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Formuler la question de recherche : <ul style="list-style-type: none"> ○ Définir le type de participants, l'intervention, l'intervention de comparaison et les résultats (outcomes) : PICO ○ Tenir compte du contexte et du devis méthodologique (study design) : PICOS - Établir les critères d'inclusion et d'exclusion <ul style="list-style-type: none"> ○ Définir de façon opérationnelle les principaux concepts ○ Atteindre un équilibre entre critères trop ou pas assez précis
2. Recherche et sélection des études pertinentes	<ul style="list-style-type: none"> - Cibler la stratégie de recherche documentaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Banques de données et mots clés ○ Références secondaires ○ Littérature grise - Faire vérifier par au moins deux réviseurs le respect des critères d'inclusion et d'exclusion - Recourir à un professionnel en documentation - Établir une liste des documents non retenus et des raisons inhérentes
3. Évaluation de la qualité des études retenues	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluer la méthodologie des études <ul style="list-style-type: none"> ○ Choisir entre plusieurs grilles disponibles selon les devis, par exemple l'outil Cochrane (28) - Faire effectuer l'analyse par deux chercheurs
4. Analyse et interprétation des résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Répondre aux objectifs de départ - Mettre en commun les évaluations des chercheurs et leurs conclusions : recherche de consensus - Rédiger la synthèse narrative <ul style="list-style-type: none"> ○ Trois processus : <ol style="list-style-type: none"> 1) Organiser la description des études en catégories logiques 2) Analyser les résultats pour chacune des catégories 3) Synthétiser les résultats de façon transversale, pour l'ensemble des études

Annexe 2 : PRISMA *checklist* ou Lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des métaanalyses.⁽⁵⁷⁾

Section/Sujet	N	Critères de contrôle
TITRE Titre	1	Identifier le rapport comme une revue systématique, une métaanalyse, ou les deux.
RÉSUMÉ Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique.
INTRODUCTION Contexte	3	Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances.
Objectifs	4	Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude (PICOS).
MÉTHODE Protocole et enregistrement	5	Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement.
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, PICOS, durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix.
Sources d'information	7	Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche.
Recherche	8	Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite.
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la métaanalyse).
Extraction des données	10	Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires préétablis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs.
Données	11	Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : PICOS, sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées.
	12	

Risque de biais inhérent à chacune des études	13	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données.
Quantification des résultats	14	Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>Risk ratio</i> , différence entre les moyennes).
Synthèse des résultats	15	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : I^2) pour chaque métaanalyse.
Risque de biais transversal aux études	16	Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études).
Analyses complémentaires		Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues a priori.
RÉSULTATS		
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux.
Caractéristiques des études sélectionnées	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références.
Risque de biais relatif aux études	19	Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12).
Résultats de chaque étude	20	Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les ampleurs d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt (<i>Forest plot</i>).
Synthèse des résultats	21	Présenter les principaux résultats de chaque métaanalyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité.
Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]).

DISCUSSION		
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.
FINANCEMENT		
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.

Annexe 3 : Les mots MeSH (Medical subject Headings) trouvés sur le portail HeTOP : (Source : <https://www.hetop.eu/hetop/en/?q=&home> consulté le 04/04/2019)

Pour le mot « Enfant » :

MeSH Descriptor				
<i>preferred label</i>	<i>definition</i>	<i>synonymous</i>	<i>Related-Mesh term</i>	<i>MeSH hyponym</i>
<i>child</i>	<i>A person 6 to 12 years of age</i>	<i>children</i>	-	-
<i>child, preschool</i>	<i>An individual 2 to 5 years old.</i>	<i>children, preschool preschool child preschool children</i>	-	-

Pour le mot « Adolescent » :

MeSH Descriptor				
<i>preferred label</i>	<i>definition</i>	<i>synonymous</i>	<i>Related-Mesh term</i>	<i>MeSH hyponym</i>
<i>adolescent</i>	<i>A person 13 to 18 years of age.</i>	<i>adolescents</i>	<i>adolescence Adolescent, Female Adolescent, Male adolescents, female adolescents, male Female Adolescent Female Adolescents Male Adolescent Male Adolescents Teen Teenager Teenagers teens</i>	-

Pour le mot « Adulte » :

MeSH Descriptor				
<i>preferred label</i>	<i>definition</i>	<i>synonymous</i>	<i>Related-Mesh term</i>	<i>MeSH hyponym</i>
<i>adult</i>	<i>A person having attained full growth or maturity. Adults are of 19 through 44 years of age.</i>	<i>adults</i>	-	-

<i>young adult</i>	<i>A person between 19 and 24 years of age.</i>	<i>adult, young adults, young young adults</i>	-	-
<i>middle aged</i>	<i>An adult aged 45 - 64 years.</i>	-	<i>middle age</i>	-
<i>aged</i>	<i>A person 65 through 79 years of age.</i>	<i>elderly</i>	-	-
<i>aged, 80 and over</i>	<i>A person 80 years of age and older.</i>	<i>oldest old</i>	-	<i>Centenarian centenarians Nonagenarian nonagenarians Octogenarian octogenarians</i>
<i>frail elderly</i>	<i>Older adults or aged individuals who are lacking in general strength and are unusually susceptible to disease or to other infirmities.</i>	<i>elder, frail elderly, frail elders, frail frail elder frail elders</i>	-	<i>Adult, Frail Older Adults, Frail Older Elderly, Functionally Impaired Frail Older Adult frail older adults Functionally Impaired Elderly Functionally Impaired elderly Older Adult, Frail Older Adults, Frail</i>

Pour le mot "Obésité":

MeSH Descriptor				
<i>preferred label</i>	<i>definition</i>	<i>synonymous</i>	<i>Related-Mesh term</i>	<i>MeSH hyponym</i>
<i>overweight</i>	<i>A status with BODY WEIGHT that is above certain standard of acceptable or desirable weight. In the scale of BODY MASS INDEX, overweight is defined as having a BMI of 25.0-29.9 kg/m2.</i>	<i>Excès de poids Excès pondéral</i>		

	<i>Overweight may or may not be due to increases in body fat (ADIPOSE TISSUE), hence overweight does not equal "over fat".</i>	Surcharge pondérale Surplus de poids		
<i>obesity</i>	<i>A status with BODY WEIGHT that is grossly above the acceptable or desirable weight, usually due to accumulation of excess FATS in the body. The standards may vary with age, sex, genetic or cultural background. In the BODY MASS INDEX, a BMI greater than 30.0 kg/m² is considered obese, and a BMI greater than 40.0 kg/m² is considered morbidly obese (MORBID OBESITY).</i>	-	-	-
<i>pediatric obesity</i>	<i>BODY MASS INDEX in children (ages 2-12) and in adolescents (ages 13-18) that is grossly above the recommended cut-off for a specific age and sex. For infants less than 2 years of age, obesity is determined based on standard weight-for-length percentile measures.</i>	<i>child obesity Childhood Obesity childhood onset obesity in childhood obesity, child obesity, childhood obesity, childhood onset obesity, pediatric</i>	<i>Overweight, Adolescent Overweight, Childhood Overweight, Infant</i>	<i>Infant Obesity Obesity in Adolescence Obesity, Adolescent Obesity, Infant Obesity, Infantile</i>

Annexe 4 : Positions des descripteurs retenus dans le thesaurus hiérarchisé.

(source : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009273>, consulté le 05/01/2019)

- [specific age group \(1966-1997\)](#)

[All MeSH Categories](#)

[Persons Category](#)

[Persons](#)

Age Groups

[Adolescent](#)

[Adult](#)

[Aged +](#)

[Middle Aged](#)

[Young Adult](#)

[Child](#)

[Child, Preschool](#)

[Infant](#)

[Infant, Newborn +](#)

- [Obesity \(1965-2005\)](#)

[All MeSH Categories](#)

[Diseases Category](#)

[Pathological Conditions, Signs and Symptoms](#)

[Signs and Symptoms](#)

[Body Weight](#)

Overweight

[Obesity](#)

[Obesity, Metabolically Benign](#)

[Obesity, Morbid](#)

[Pediatric Obesity](#)

[All MeSH Categories](#)

[Analytical, Diagnostic and Therapeutic Techniques and Equipment Category](#)

[Diagnosis](#)

[Diagnostic Techniques and Procedures](#)

[Physical Examination](#)

[Body Constitution](#)

[Body Weights and Measures](#)

[Body Size](#)

[Body Weight](#)**Overweight**[Obesity](#)[Obesity,](#)[Abdomi](#)[nal](#)[Obesity,](#)[Metabol](#)[ically](#)[Benign](#)[Obesity,](#)[Morbid](#)[Pediatric](#)[Obesity](#)[All MeSH Categories](#)[Phenomena and Processes Category](#)[Physiological Phenomena](#)[Body Constitution](#)[Body Weights and Measures](#)[Body Size](#)[Body Weight](#)**Overweight**[Obesity](#)[Obesity, Abdominal](#)[Obesity, Metabolically](#)[Benign](#)[Obesity, Morbid](#)[Pediatric Obesity](#)

Annexe 5 : Stratégies de la recherche bibliographique

- La recherche bibliographique via Scopus :

Scopus Search Sources Alerts Lists Help ▼ SciVal »

Saved searches

Combine queries...

ID	Name	Query	Documents	Date last run
#1	COCRAD_Scopus	(TITLE-ABS-KEY((obesity OR obese OR overweight OR fat OR adipos* OR "body mass index" OR bmi)) AND TITLE-ABS-KEY((child* OR adolesc*)) AND TITLE-ABS-KEY(("blood pressure" OR hypertension OR "carotid intima-media thickness" OR cimt OR heart* OR stroke* OR cardiovascular)) AND TITLE-ABS-KEY((observational OR cohort OR longitudinal)) AND TITLE-ABS-KEY(adult*) AND TITLE-ABS-KEY((human OR humans))) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "French"))	5,044	20 May 2019

View Less ^ Edit query

[About Scopus](#) [Language](#) [Customer Service](#)
[What is Scopus](#) [日本語に切り替える](#) [Help](#)
[Content coverage](#) [切换到简体中文](#) [Contact us](#)
[Scopus blog](#) [切换到繁體中文](#)
[Scopus API](#) [Русский язык](#)
[Privacy matters](#)

ELSEVIER [Terms and conditions](#) [Privacy policy](#)

Copyright © 2019 Elsevier B.V. All rights reserved. Scopus® is a registered trademark of Elsevier B.V.
 We use cookies to help provide and enhance our service and tailor content. By continuing, you agree to the use of cookies.

- La recherche bibliographique via PubMed :

Search detail: hasstructuredabstract[All Fields] AND "Obesity"[Majr] AND ("Child"[Majr] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Adult"[Majr]) AND (observational[All Fields] OR ("cohort studies"[MeSH Terms] OR ("cohort"[All Fields] AND "studies"[All Fields]) OR "cohort studies"[All Fields] OR "cohort"[All Fields]) OR longitudinal[All Fields]).

Date de la dernière recherche : 26 Juillet 2019

Annexe 6. Données utilisées dans la métaanalyse : Obésité de l'enfant et maladies coronariennes à l'âge adulte

Étude	Groupes de comparaison	Sous-Groupes	Nb. Évènements	Population	RR (IC à 95%)	Nom étude sur RevMan	Log RR ± SE	
Andersen 2010 (124)	BMI au 95 ^{ème} percentile Vs BMI médian	Global	8805	216771	HR= 1,44 (1,30-1,59)	Andersen 2010	0,3646 ± 0,0522	
		Sexe	M			=		
			F			=		
		Âge	2-6 ans			=		
			7-11 ans	8805	216771	HR= 1,44 (1,30-1,59)	Andersen 7 2010	0,3646 ± 0,0522
12-19 ans				=				
Batty 2015 (129)	BMI Quartiles (Q4 vs Q1)	Global	920	4620	HR 0,94 (0,78-1,13)	Batty 2015	-0,0619 ± 0,0952	
		Sexe	M			=		
			F			=		
		Âge	2-6 ans			=		
			7-11 ans	920	4620	HR 0,94 (0,78-1,13)	Batty 11 2015	-0,0619 ± 0,0952
12-19 ans				=				
Bjørge 2008 (126)	Catégorie BMI-très élevé (≥85 ^{ème} percentile) Vs	Global	870	226678	RR 3,34 (2,3-4,7) ^a	Bjørge 2008	1,2060 ± 0,1903	
		Sexe	M	742	114977	RR 2,9 (2,3-3,6)	Bjørge M 2008	1,0647 ± 0,1183
			F	128	111701	RR 3,7 (2,3-5,7)	Bjørge F 2008	1,3083 ± 0,2426

	Catégorie BMI médian (25-74 ^{ème} percentile)	Âge	2-6 ans			=		
			7-11 ans			=		
			12-19 ans	870	226678	RR 3,34 (2,3-4,7) ^a	Bjørge 19 2008	1,2060 ± 0,1903
Eriksson 1999 (128)	Catégories de BMI <u>2 ans</u> : >17 Vs <16 <u>11 ans</u> : >17,5 Vs ≤15.5	Global		310	4630	HR 1,2 (0,8-1,8) ^b HR 1,9 (0,9-3,9) ^c	Eriksson 1999	0,6419 ± 0,3812
		Sexe	M	310	4630	HR 1,9 (0,9-3,9) ^c	Eriksson M 1999	0,6419 ± 0,3812
			F		-	=		
		Age	2-6 ans			HR 1,2 (0,8-1,8)	Eriksson 2 1999	0,1823 ± 0,2069
			7-11 ans			=		
			12-19 ans			HR 1,9 (0,9-3,9)	Eriksson 11 1999	0,6419 ± 0,3812
Falkstedt 2007 (127)	Catégories BMI à 18 ans : BMI ≥30 Vs BMI 18,5-20,9	Global		1452	46156	HR 3,1 (2,2-4,4)	Falkstedt 2007	1,1314 ± 0,1750
		Sexe	M	1452	46156	HR 3,1 (2,2-4,4)	Falkstedt M 2007	1,1314 ± 0,1750
			F		-	=		
		Age	2-6 ans			-		
			7-11 ans			=		
			12-19 ans	1452	46156	HR 3,1 (2,2-4,4)	Falkstedt 18 2007	1,1314 ± 0,1750
Lawlor 2005 (123)	Catégories IOTF : Obésité Vs Normal	Global		302	11106	HR 0,78 (0,39-1,52)	Lawlor 2005	-0,2485 ± 0,3537
		Sexe	M	233	NR			
			F	69	NR	=		

		Age	2-6 ans	302	11106	HR 0,78 (0,39-1,52)	Lawlor 5 2005	-0,2485 ± 0,3537
			7-11 ans			=		
			12-19 ans					
Lawlor 2006 (17) <i>Boyd Orr cohort</i>	Catégories IOTF : Surpoids/Obésité Vs Normal	Global		230	2586	HR 1,34 (0,66-2,72)	Lawlor 2006 a	0,2927 ± 0,3613
		Sexe	M	168	1242	-		
			F	62	1344	=		
		Age	2-6 ans	-	-	-		
			7-11 ans			=		
			12-19 ans					
Lawlor 2006 (17) <i>Christ's Hospital cohort</i>	Catégories IOTF : Surpoids/Obésité Vs Normal	Global		73	1420	HR 0,89 (0,28-2,84)	Lawlor 2006 b	-0,1165 ± 0,5900
		Sexe	M	73	1420	HR 0,89 (0,28-2,84)	Lawlor M 2006 b	-0,1165 ± 0,5900
			F	-	-	=		
		Age	2-6 ans	-	-	-		
			7-11 ans			=		
			12-19 ans	73	1420	HR 0,89 (0,28-2,84)	Lawlor 18 2006 b	-0,1165 ± 0,5900
Must 2012 (132)	Chaque enfant s'il était en surpoids (≥85 ^{ème} percentile) entre 6-18 ans	Global		287	1877	RR 2,25 (1,25-4,3) RR a 2,1 (1,1-4,15)	Must 2012 Must a 2012	0,8109 ± 0,2999 0,7419 ± 0,3299
		Sexe	M	217	1019	RR 1,6 (1,1-2,5) RR a 1,4 (0,90-2,3)	Must M 2012 Must Ma 2012	0,4700 ± 0,1912 0,3365 ± 0,2254
			F	70	858	RR 2,9 (1,4-6,1) RR a 2,8 (1,3-6,0)	Must F 2012 Must Fa 2012	1,0647 ± 0,3716 1,0296 ± 0,3915

	Vs Jamais en surpoids	Age	2-6 ans	-	-	-		
7-11 ans					RR 2,95 (1,39-6,35) RR a 2,95 (1,35-6,7)	Must 7 2012 Must 7a 2012	1,0818 ± 0,3839 1,0818 ± 0,3988	
12-19 ans					RR 1,65 (0,38-7,1) RR a 1,44 (0,32-6,45)	Must 18 2012 Must 18a 2012	0,5008 ± 0,7492 0,3646 ± 0,7674	
Tirosh 2011 (13)	BMI percentiles à 17 ans : ≥90ème percentile Vs ≤ 10ème percentile.	Sexe	Global	327	37674	HR 7,65 (3,93-14,88) HR ajusté 6,85 (3,30-14,21)	Tirosh 2011 Tirosh a 2011	2,0347 ± 0,3398 1,9242 ± 0,3726
			M	327	37674	HR 7,65 (3,93-14,88) HR ajusté 6,85 (3,30-14,21)	Tirosh M 2011 Tirosh Ma 2011	2,0347 ± 0,3398 1,9242 ± 0,3726
			F	-	-	-		
		Age	2-6 ans	-	-	-		
			7-11 ans			-		
			12-19 ans	327	37674	HR 7,65 (3,93-14,88) HR ajusté 6,85 (3,30-14,21)	Tirosh 18 2011 Tirosh 18a 2011	2,0347 ± 0,3398 1,9242 ± 0,3726

Annexe 7. Données utilisées dans la métaanalyse : Obésité de l'enfant et accidents vasculaires cérébraux à l'âge adulte

Étude	Groupes de comparaison	Sous-Groupes		Nb. Évènements	Population	Ampleur de l'effet (IC à 95%)	Nom étude sur RevMan	Log RR ± SE
Batty 2015 (129)	BMI Quartiles (Q4 vs Q1)	Global		420	4620	HR 0,89 (0,68-1,17)	Batty 2015	-0,1165 ± 0,1373
		Sexe	M			=		
			F			=		
		Age	2-6 ans			=		
			7-11 ans	420	4620	HR 0,89 (0,68-1,17)	Batty 11 2015	-0,1165 ± 0,1373
12-19 ans				=				
Bjørge 2008 (126)	Catégorie BMI- très élevé (≥85 ^{ème} percentile) Vs Catégorie BMI médian (25-74 ^{ème} percentile)	Global		356	226678	RR 1,7 (1,05-2,8)	Bjørge 2008	0,5306 ± 0,2458
		Sexe	M	202	114977	RR 1,9 (1,2-3,2)	Bjørge M 2008	0,6419 ± 0,2345
			F	154	111701	RR 1,5 (0,9-2,6)	Bjørge F 2008	0,4055 ± 0,2606
		Age	2-6 ans			=		
			7-11 ans			=		
12-19 ans	356		226678	RR 1,7 (1,05-2,8)	Bjørge 19 2008	0,5306 ± 0,2458		
Crump 2016 (131)	Catégories CDC : Surpoids ou Obésité (≥85 ^{ème} percentile) Vs BMI Normal	Global		16979	1547294	IRR 1,58 (1,50-1,67)	Crump 2016	0,4574 ± 0,0265
		Sexe	M	16979	1547294	IRR 1,58 (1,50-1,67)	Crump M 2016	0,4574 ± 0,0265
			F		-	=		
		Age	2-6 ans					
			7-11 ans			=		
12-19 ans	16979		1547294	IRR 1,58 (1,50-1,67)	Crump 18 2016	0,4574 ± 0,0265		

Falkstedt 2007 (127)	Catégories BMI à 18 ans : BMI ≥30 Vs BMI 18,5-20,9	Global		590	46156	HR 2,0 (1,1-3,8)	Falkstedt 2007	0,6931 ± 0,3050
		Sexe	M	590	46156	HR 2,0 (1,1-3,8)	Falkstedt M 2007	0,6931 ± 0,3050
			F		-	=		
		Age	2-6 ans			-		
			7-11 ans			=		
			12-19 ans	590	46156	HR 2,0 (1,1-3,8)	Falkstedt 18 2007	0,6931 ± 0,3050
Gjærde 2017 (133)	Catégorie BMI >95 ^{ème} percentile Vs Catégorie BMI entre 25-75 ^{ème} percentile	Global		8899	307677	HR 1,74 (1,35-2,25)	Gjærde 2017	0,5539 ± 0,1295
		Sexe	M	5370		HR 1,77 (1,39-2,24)	Gjærde M 2017	0,5710 ± 0,1233
			F	3529	-	HR 1,71 (1,30-2,26)	Gjærde F 2017	0,5365 ± 0,1399
		Age	2-6 ans			-		
			7-11 ans			=		
			12-19 ans			HR 1,74 (1,35-2,25)	Gjærde 13 2017	0,5539 ± 0,1295
Lawlor 2005 (123)	Catégories IOTF : Obésité Vs Normal	Global		109	11106	HR 2,41 (1,00-5,86)	Lawlor 2005	0,8796 ± 0,4488
		Sexe	M	58	NR			
			F	51	NR	=		
		Age	2-6 ans	109	11106	HR 2,41 (1,00-5,86)	Lawlor 5 2005	0,8796 ± 0,4488
			7-11 ans			=		
			12-19 ans					
Lawlor 2006 (17) <i>Boyd Orr cohort</i>	Catégories IOTF : Surpoids/Obésité Vs Normal	Global		72	2586	HR 0,51 (0,07-3,71)	Lawlor 2006 a	-0,6733 ± 1,0132
		Sexe	M	41	1242	-		
			F	31	1344	=		
		Age	2-6 ans					
			7-11 ans			=		
			12-19 ans					

Ohlsson 2017 (136)	<u>Catégories :</u> Surpoids/Normal Surpoids/Surpoids	Global		918	37669	HR ajusté 1,17 (0,83-1,63) HR ajusté 1,71 (1,22-2,38)	Ohlsson a 2017 Ohlsson 2017	0,1570 ± 0,1752 0,5365 ± 0,1723	
		Sexe	M	918	37669	HR ajusté 1,17 (0,83-1,63) HR ajusté 1,71 (1,22-2,38)	Ohlsson Ma 2017 Ohlsson M 2017	0,1570 ± 0,1752 0,5365 ± 0,1723	
			F						
		Age	2-6 ans						
			7-11 ans	918	37669	HR ajusté 1,17 (0,83-1,63) HR ajusté 1,71 (1,22-2,38)	Ohlsson 8a 2017 Ohlsson 8 2017	0,1570 ± 0,1752 0,5365 ± 0,1723	
			12-19 ans						

Résumé

Introduction : Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de décès dans le monde et en Algérie. Leur origine est multifactorielle. Il est suggéré que l'obésité de l'enfant est impliquée dans la survenue de désordres cardiovasculaires. Le développement précoce de ces désordres, pendant l'enfance et l'adolescence, peut conduire au décès prématuré par MCV à l'âge adulte. La fréquence de l'obésité de l'enfant est en augmentation dans le monde, notamment, dans les pays en développement. Les revues systématiques et les études individuelles antérieures ayant étudié la relation entre l'obésité de l'enfant et le risque de MCV chez l'adulte ont donné des résultats conflictuels. L'objectif de cette revue systématique avec métaanalyse est d'évaluer de manière critique les données disponibles concernant cette association.

Méthodes : La revue systématique a inclus les études de cohortes publiées, reliant l'IMC, mesuré entre 2 et 19 ans, au risque ultérieur de survenue (non fatal ou fatal) de maladies coronariennes (MC) ou d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les études ont été identifiées à partir des bases bibliographiques (Medline et d'Embase) jusqu'au mois de Juillet 2019. Les risques relatifs (RR) ont été extraits des études et combinés en utilisant des modèles à effet aléatoire.

Résultats : Sur les 9 954 références trouvées, 16 études avec 10 estimations pour les MC (552 533 individus, 13 576 évènements) et 8 pour les AVC (2 183 786 individus, 28 343 évènements) ont été retenues pour la métaanalyse. L'analyse combinée a montré que les enfants des catégories d'IMC les plus élevées ont 88% plus de risque de MC [RR= 1,88 (1,32-2,68)] et 52% plus de risque d'AVC [RR= 1,52 (1,24-1,86)] à leurs âges adultes, comparativement à ceux des autres catégories d'IMC. Le RR ajusté sur l'IMC de l'adulte égal à [1,83 (1,30-2,59)] pour le risque de MC (2 études), et égal à [1,52 (1,24-1,86)] pour le risque d'AVC (1 étude).

Discussion : L'obésité sévère chez les enfants et surtout les adolescents est un facteur de risque des maladies coronariennes et des accidents vasculaires cérébraux. L'évidence que cet effet est indépendant de l'obésité à l'âge adulte reste à établir.

Mots clés : Obésité, Enfant, Risque Cardiovasculaire, Revue systématique, Métaanalyse.

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide and in Algeria. Their origin is multifactorial. It is suggested that childhood obesity is involved in the development of cardiovascular disorders. The early development of these disorders, during childhood and adolescence, can lead to premature death from CVD in adulthood. Systematic reviews and previous individual studies investigating the relationship between childhood obesity and the risk of CVD in adults have produced conflicting results. The objective of this systematic review with meta-analysis is to critically evaluate the available data concerning this association.

Methods: The systematic review included published cohort studies linking BMI, measured between 2 and 19 years of age, to the subsequent risk (non-fatal or fatal) of coronary heart disease (CHD) or stroke. The studies were identified from the bibliographic databases (Medline and Embase) until July 2019. The relative risks (RR) were extracted from the studies and combined using random effect models.

Results: Of the 9,954 references found, 16 studies with 10 estimates for CHD (552,533 individuals, 13,576 events) and 8 for strokes (2,183,786 individuals, 28,343 events) were retained for the meta-analysis. The combined analysis showed that children in the highest BMI categories had 88% higher risk of CD [RR = 1.88 (1.32-2.68)] and 52% increased risk of stroke. [RR = 1.52 (1.24-1.86)] at their adult ages, compared to other categories of BMI. The adjusted adult BMI of [1.83 (1.30-2.59)] for the risk of CD (two studies), and equal to [1.52 (1.24-1, 86)] for the risk of stroke (one study).

Discussion: Severe obesity in children and especially adolescents is a risk factor for CHD and stroke. The evidence that this effect is independent of obesity in adulthood remains to be established.

Keys words: Obesity, Childhood, Cardiovascular Risk, Systematic review, Meta-analysis.

الملخص:

المقدمة: تعتبر أمراض القلب والأوعية الدموية هي السبب الرئيسي للوفاة في العالم وفي الجزائر. تنشأ هذه الأمراض نتيجة لتداخل عوامل متعددة. يعتقد أن السمنة لدى الأطفال تساهم في تطور اضطرابات القلب والأوعية الدموية. التطور المبكر لهذه الاضطرابات، منذ الطفولة والمراهقة، يمكن أن يؤدي إلى الوفاة المبكرة بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية في مرحلة الكهولة. لقد أسفرت المراجعات المنهجية والدراسات الفردية السابقة التي تبحث في العلاقة بين سمنة الأطفال وخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى الكهول عن نتائج متضاربة. لذا فالهدف من هذه المراجعة المنهجية مع التحليل الشامل هو إجراء تقييم نقدي منهجي للبيانات المتوفرة والمتاحة فيما يتعلق بهذا العلاقة.

المنهجية: شملت المراجعة المنهجية دراسات الأفواج المنشورة، التي ربطت بين مؤشر كتلة الجسم، والتي قيست بين عمر 2 و 19 سنة، بالخطر اللاحق لحدوث (غير مميت أو مميت) لأمراض القلب التاجية (السكتة القلبية) أو السكتة الدماغية. وقد تم تحديد هذه الدراسات من قواعد البيانات البيولوجرافية «Medline» و «EMBASE» حتى يوليو 2019. تم استخراج مقياس الخطر النسبي (RR) من الدراسات ودمجت باستخدام نماذج التأثير العشوائي.

النتائج: من بين 9954 عنوان مرجعي تم العثور عليها، اختيرت 16 دراسة مع 10 تقديرات (RR) لأمراض القلب التاجية (552533 شخصاً، و13576 حدثاً) و8 تقديرات للسكتة الدماغية (2183786 شخصاً، 28343 حدثاً) للتحليل الشامل. أظهر التحليل المشترك أن الأطفال في أعلى فئات مؤشر كتلة الجسم كانوا أكثر عرضة بنسبة 88% لأمراض القلب التاجية [RR = 1.88 (1.32-2.68)] و52% أكثر عرضة للإصابة بالجلطة الدماغية. [RR = 1.52 (1.24-1.86)] في سن الكهولة، مقارنة بفئات أخرى من مؤشر كتلة الجسم. مقياس الخطر النسبي (RR) المعدل حسب مؤشر كتلة الجسم لدى الكهل قارب [1,83 (1,30-2,59)] بالنسبة لخطر الإصابة بالأمراض القلب التاجية (2 دراسات)، ويساوي [1,52 (1,24-1,86)] لخطر السكتة الدماغية (دراسة واحدة) **المناقشة:** السمنة الشديدة لدى الأطفال وخاصة المراهقين هي عامل خطر لأمراض القلب التاجية والسكتة الدماغية. لا يزال يتعين إثبات أن هذا التأثير مستقل عن السمنة في مرحلة الكهولة.

الكلمات المفتاحية: السمنة، الطفل، أمراض القلب والأوعية الدموية، المراجعة المنهجية.

Résumé

Introduction : Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de décès dans le monde et en Algérie. Leur origine est multifactorielle. Il est suggéré que l'obésité de l'enfant est impliquée dans la survenue de désordres cardiovasculaires. Le développement précoce de ces désordres, pendant l'enfance et l'adolescence, peut conduire au décès prématuré par MCV à l'âge adulte. Les revues systématiques et les études individuelles antérieures ayant étudié la relation entre l'obésité de l'enfant et le risque de MCV chez l'adulte ont donné des résultats conflictuels. L'objectif de cette revue systématique avec métaanalyse est d'évaluer de manière critique les données disponibles concernant cette association.

Méthodes : La revue systématique a inclus les études de cohortes publiées, reliant l'IMC, mesuré entre 2 et 19 ans, au risque ultérieur de survenue (non fatal ou fatal) de maladies coronariennes (MC) ou d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les études ont été identifiées à partir des bases bibliographiques (Medline et d'Embase) jusqu'au mois de Juillet 2019. Les risques relatifs (RR) ont été extraits des études et combinés en utilisant des modèles à effet aléatoire.

Résultats : Sur les 9 954 références trouvées, 16 études avec 10 estimations pour les MC (552 533 individus, 13 576 évènements) et 8 pour les AVC (2 183 786 individus, 28 343 évènements) ont été retenues pour la métaanalyse. L'analyse combinée a montré que les enfants des catégories d'IMC les plus élevées ont 88% plus de risque de MC [RR= 1,88 (1,32-2,68)] et 52% plus de risque d'AVC [RR= 1,52 (1,24-1,86)] à leurs âges adultes, comparativement à ceux des autres catégories d'IMC. Le RR ajusté sur l'IMC de l'adulte égal à [1,83 (1,30-2,59)] pour le risque de MC (2 études), et égal à [1,52 (1,24-1,86)] pour le risque d'AVC (1 étude).

Discussion : L'obésité sévère chez les enfants et surtout les adolescents est un facteur de risque des maladies coronariennes et des accidents vasculaires cérébraux. L'évidence que cet effet est indépendant de l'obésité à l'âge adulte reste à établir.

Mots clés : Obésité, Enfant, Risque Cardiovasculaire, Revue systématique, Métaanalyse.

Discipline : Epidémiologie et Médecine Préventive

Adresse de l'auteur : Lakehal Abdelhak, Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU Ben Badis de Constantine, 25000.