

Prévalence du syndrome métabolique chez l'enfant tunisien en surpoids et obèse

Prevalence of metabolic syndrome in Tunisian overweight and obese children

Lobna Jmal^{1,2,3}, Aouatef Jmal^{1,2,3}, Monia Abdennebi^{1,2,3}, Moncef Fek^{3,4}, Samir Boukthir^{2,3,5}

1- Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital Mahmoud El Matri, Ariana

2- Unité de recherche UR 12 SP09, Hôpital d'Enfants, Tunis

3- Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar

4- Service de Biochimie, Hôpital La Rabta, Tunis

5- Service de Médecine Infantile C, Hôpital d'Enfants, Tunis

RÉSUMÉ

Buts : Déterminer la prévalence du syndrome métabolique (SM) et de ses composants dans une population d'enfants tunisiens obèses et en surpoids et de rechercher l'implication de la leptine, et de l'insuline dans le développement du SM via l'obésité.

Méthodes : 306 enfants âgés entre 10 et 12 ans répartis en 35 enfants obèses, 99 enfants en surpoids et 172 témoins de poids normal ont été inclus dans cette étude. Chaque enfant a bénéficié d'un examen clinique avec mesure des paramètres anthropométriques et d'un prélèvement sanguin à jeun pour le dosage de la glycémie, des triglycérides, du HDL cholestérol, de la leptine et de l'insuline. Le SM était défini selon les critères établis par la Fédération Internationale du Diabète.

Résultats : la prévalence du SM chez les enfants obèses était de 14,3% significativement plus élevée que celle des enfants en surpoids (1%) et de poids normal (0%) ; $p < 0,001$. L'obésité abdominale était le paramètre le plus fréquent (88,6%) chez l'enfant obèse, suivie de l'hypertension artérielle (25,7%). Les niveaux de leptine étaient significativement plus élevés chez les enfants atteints de SM ($p < 0,001$) et augmentaient significativement avec l'augmentation du nombre de composants de ce syndrome ($p < 0,001$). Chez les enfants obèses, une association positive de la leptine avec le tour de taille ($r = 0,55$; $p = 0,001$) et l'insuline ($r = 0,52$; $p = 0,002$) a été observée. Après ajustement par l'indice de masse corporelle, la leptinémie restait corrélée avec l'insulinémie ($r = 0,47$; $p < 0,001$).

Conclusion : le SM est relativement fréquent chez l'enfant tunisien en surpoids et obèse âgé entre 10 à 12 ans. L'obésité représente un facteur de risque pour le développement du SM. Une prise en charge précoce de l'obésité infantile est nécessaire afin d'éviter les complications métaboliques redoutables.

Mots-clés

Surpoids, Obésité, Syndrome métabolique, Enfant, Leptine.

SUMMARY

Aims : To assess the prevalence of metabolic syndrome (MS) and its parameters in a cohort of overweight and obese Tunisian schoolchildren and to investigate the involvement of leptin, and insulin in MS development via obesity.

Methods: A total of 306 schoolchildren between 10- 12 years: obese ($n = 35$), overweight ($n = 99$) and normal weight ($n = 172$) were included in the study. Height, weight, waist circumference were measured and body mass index (BMI) was calculated. A blood sample was collected from each subject to measure glycemia, triglycerides, HDL cholesterol, leptin and insulin. MS diagnosis was based on criteria of the International Diabetes Federation. Results: Prevalence of MS was 14.3% in obese children compared to 1% in overweight and 0% in controls ($p < 0.001$). Abdominal obesity and hypertension were the most frequent parameters (88.6% and 25.7% respectively) in obese children. Leptin levels were significantly higher in children with MS ($p < 0.001$). In obese children, leptin was positively correlated to waist circumference ($r = 0.55$; $p = 0.001$) and insulin ($r = 0.52$; $p = 0.002$). After adjustment for BMI, leptin remained correlated with insulin ($r = 0.47$; $p < 0.001$).

Conclusion: MS is relatively common among Tunisian overweight and obese children. Obesity is an important risk factor for MS development. Early management of childhood obesity is necessary to avoid metabolic complications.

Key-words

Overweight, Obesity, Metabolic syndrome, Child, Leptin.

INTRODUCTION

Durant ces dernières décennies, l'obésité infantile a augmenté de façon épidémique dans le monde. Parallèlement à cette évolution, le diabète et d'autres facteurs de risque cardiovasculaires sont de plus en plus fréquents et constituent une réelle préoccupation de santé publique surtout lorsqu'elles touchent l'enfant et l'adolescent (1).

L'obésité s'accompagne à court, moyen ou long terme de nombreuses complications. Parmi ces complications, le syndrome métabolique (SM) est une entité clinico-biologique, qui se définit par l'association chez un même individu de plusieurs des anomalies métaboliques parmi les suivantes : obésité abdominale, hypertension artérielle (HTA), hypertriglycéridémie, hypoHDL cholestérolémie, intolérance au glucose et insulino-résistance (2). Comme chez l'adulte, le SM chez l'enfant augmente fortement le risque d'accidents cardiovasculaires et de survenue d'un diabète de type 2 (3). Chez l'enfant, une relation entre une obésité dans l'enfance et le risque cardiovasculaire à l'âge adulte est établie, indépendamment de l'évolution pondérale (3, 4).

Depuis sa description en 1988 par Reaven (5), plusieurs définitions du SM ont été proposées pour son identification chez l'adulte. Chez l'enfant et l'adolescent, il n'existe pas à ce jour un consensus définitif pour la définition du SM. De nombreux auteurs ont utilisé les critères diagnostiques de l'adulte établis par l'organisation Mondiale de la Santé (6), le National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) (7) et la Fédération Internationale de Diabète (FID) (8), en adaptant les seuils des différents paramètres à l'âge et au sexe. En 2007, la FID a proposé une nouvelle définition du SM chez l'enfant et l'adolescent (9). Celle-ci se heurte toujours aux problèmes de définitions de l'HTA, de l'hypertriglycéridémie et de l'hypo HDL cholestérolémie qui sont définies en valeur cible et ne tiennent pas compte des variations avec l'âge, la taille et le sexe (10).

Les buts de cette étude étaient d'estimer la prévalence du SM et de ses composants dans une population d'enfants tunisiens obèses et en surpoids et d'étudier la relation entre SM, leptine, et insuline.

METHODES

Population étudiée

Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective sur 306 enfants (192 filles et 114 garçons) âgés entre

10 et 12 ans répartis en 35 enfants obèses, 99 enfants en surpoids et 172 témoins de poids normal appariés selon l'âge et le sexe et recrutés dans le cadre d'une enquête épidémiologique sur l'étude de l'obésité infantile dans le grand Tunis (11). Le recrutement a eu lieu après consentement éclairé des parents.

Ont été exclus de l'étude les enfants âgés de moins de 6 ans ou de plus de 12 ans, ceux dont les parents ont refusé l'examen physique, ceux qui n'ont pas rempli le questionnaire ou l'ont fait de manière incomplète.

Un écolier était considéré comme en surpoids ou obèse, si son indice de masse corporelle (IMC) était supérieur aux valeurs définissant le surpoids ou l'obésité selon l'âge et le sexe de l'IOTF (12).

Examen physique et mesures anthropométriques

Pour chaque élève inclus, le bilan clinique pratiqué a précisé : le poids (kg), la taille (cm), le tour de taille (cm), l'IMC = poids/taille² (kg/m²), le stade pubertaire selon Tanner, la pression artérielle systolique et diastolique (mm Hg). Les enfants étaient pesés à l'aide d'une balance de marque DETECTO (www.detectoscale.com), tarée avant chaque pesée, avec une précision de 0,1 kg ; l'enfant étant légèrement vêtu et pieds nus. Pour chaque enfant, deux lectures ont été réalisées. La taille des élèves a été prise à l'aide de la toise métallique DETECTO intégrée à la balance. Les enfants, pieds nus, talons au sol, dos collé à la toise et tête en position intermédiaire ont été mesurés à deux reprises avec une précision de 0,5 cm.

Le tour de taille a été mesuré à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le rebord costal sur la ligne médio-axillaire. Les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) étaient mesurées deux fois par un sphygmomanomètre de LAUBRY.

Paramètres biochimiques

Les enfants ont eu le lendemain après un jeûne de 10 à 12 heures, un prélèvement sanguin en vue d'un dosage des paramètres biochimiques. La glycémie, les triglycérides (TG), et le HDL cholestérol (HDL-C) étaient dosés par méthode enzymatique automatisée (Architect ci 8200, Abbott Diagnostics). Les sérums étaient congelés pour des analyses ultérieures d'insuline et de leptine par méthode radioimmunologique.

Définition du SM

Le SM était défini selon les critères de la FID chez

l'enfant et l'adolescent âgés de 10 à 12 ans (9). L'obésité abdominale, évaluée par le tour de taille est la condition essentielle d'un diagnostic du SM. Elle est définie par un tour de taille $\geq 90^{\text{ème}}$ percentiles pour l'âge et le sexe. En raison de l'absence de courbes du tour de taille adaptées à l'enfant tunisien, nous avons utilisé les courbes américaines du tour de taille développées à partir des données du National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) (13).

Le diagnostic de SM est retenu en cas d'obésité abdominale associée à deux des critères suivants : TG $\geq 1,7$ mmol/l ou 1,5 g/l, HDL-C $< 1,03$ mmol/l ou 0,4 g/l, PAS et/ou PAD $\geq 130/85$ mm Hg et glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/l ou 1g/l ou un diabète de type 2 connu.

Etude statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 11.5.

Les comparaisons de deux moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t de Student. Les comparaisons de plusieurs moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test F de Snedecor d'analyse de la variance paramétrique (ANOVA à un facteur). Les comparaisons de deux pourcentages étaient réalisées par le test du Chi2 ou des tests exacts de Fisher, quand les conditions d'application du test du Chi2 n'étaient pas respectées. Les liaisons entre 2 variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

La population d'étude comportait 306 enfants (192 filles et 114 garçons) âgés entre 10 et 12 ans répartis en 35 enfants obèses, 99 enfants en surpoids et 172 témoins de poids normal. L'étude de la puberté en fonction de la classification de Tanner a montré que parmi les enfants obèses, 17 étaient pré-pubères (T1) et 17 étaient pubères (T2 – T5). Le stade pubertaire était indéterminé chez un enfant. Parmi les enfants en surpoids, 40 étaient pré-pubères, 56 pubères et 3 indéterminés et parmi les témoins, 90 étaient pré-pubères, 74 pubères et 8 indéterminés. Les caractéristiques cliniques et biologiques des enfants sont résumées dans le tableau 1.

Une différence significative entre les groupes témoins, surpoids et obèses était trouvée pour tous les paramètres anthropométriques (poids, taille, IMC et tour de taille), les

PAS et PAD et les triglycérides. Il n'y avait pas de différence pour la glycémie et le HDL-C. Par contre, l'insuline et la leptine montraient une augmentation significative entre les 3 groupes d'enfants.

Tableau 1- Caractéristiques cliniques et biologiques dans les trois groupes d'enfants

Caractéristiques Cliniques et biologiques	Poids normal n=172	Surpoids n=99	Obèses n=35	p
Age (ans)	11,13 \pm 0,56	11 \pm 0,65	11,18 \pm 0,58	-
Poids (kg)	35,65 \pm 6,59	48,75 \pm 6,46	63,25 \pm 11,4	< 0,001
Taille (cm)	144,8 \pm 6,79	146,93 \pm 6,87	151,6 \pm 6,86	< 0,001
IMC (kg/m ²)	16,93 \pm 2,08	22,48 \pm 1,62	27,32 \pm 3,56	< 0,001
Tour de taille (cm)	63,12 \pm 5,85	76,26 \pm 6,03	90,07 \pm 10,36	< 0,001
PAS (mm Hg)	109,27 \pm 10,78	115,51 \pm 10,7	124,14 \pm 13,85	< 0,001
PAD (mm Hg)	67,24 \pm 8,43	72,42 \pm 9,02	74,71 \pm 9,85	< 0,001
Glycémie (g/l)	0,85 \pm 0,07	0,85 \pm 0,06	0,87 \pm 0,07	NS*
TG (g/l)	0,68 \pm 0,22	0,81 \pm 0,31	0,95 \pm 0,33	< 0,001
HDL-C (g/l)	0,47 \pm 0,09	0,46 \pm 0,09	0,47 \pm 0,11	NS*
Insuline (mUI/l)	18,5 \pm 10,1	24,3 \pm 11,8	31,8 \pm 15,7	< 0,001
Leptine (ng/ml)	3,5 \pm 3	10,6 \pm 4,1	15,9 \pm 6,2	< 0,001

*NS: Non Significatif

La prévalence du SM était significativement plus élevée chez les enfants obèses (14,3%) comparée aux enfants en surpoids (1%) et aux témoins (0%) (p < 0,001) (tableau 2). Chez les enfants obèses, nous avons noté une plus grande prévalence du SM chez les garçons que chez les filles (11,4% versus 2,8%) sans différence significative entre les 2 sexes. L'étude du SM en fonction de la puberté n'a pas montré de différence significative entre les enfants pré pubères et pubères (11,4 % versus 2,8%).

Tableau 2- Prévalence des différents composants du SM dans les trois groupes d'enfants

Groupes	Prévalence (%)					
	Obésité abdominale	Hypertriglycéridémie	HypoHDL cholestérolémie	HTA	Hyperglycémie	SM
Poids normal	0,6	0,6	17,4	5,8	2,9	0
Surpoids	36,4	5,1	16,2	13,1	2	1
Obèses	88,6	8,6	14,3	25,7	8,6	14,3
p	<0,001	<0,001	NS	0,001	NS	<0,001

La prévalence des critères du SM dans les trois groupes est présentée dans le tableau 2. La prévalence de

l'hyperglycémie et de l'hypoHDL cholestérolémie ne montrait pas de différence significative entre les trois groupes. La prévalence de l'obésité abdominale, de l'HTA et de l'hypertriglycéridémie augmentaient significativement en fonction de l'augmentation de l'IMC ($p < 0,001$; $p = 0,001$ et $p < 0,001$ respectivement).

Le nombre de critères du SM est présenté dans le tableau 3. Pour le groupe des témoins et des surpoids, la plupart des enfants (75,6% et 46,5% respectivement) n'avaient aucun paramètre du SM. Pour le groupe des obèses, la moitié des enfants (48,6%) présentaient un paramètre. Aucun enfant ne réunissait les cinq critères du SM.

Tableau 3- Répartition des enfants selon le nombre de critères du SM dans les trois groupes

Groupes	Nombre de critères du SM (%)					
	0	1	2	3	4	5
Poids normal	75,6	21,5	2,9	0	0	0
Surpoids	46,5	35,4	17,2	1	0	0
Obèses	11,4	48,6	25,7	14,3	0	0

Nous avons trouvé des taux de leptine significativement élevés chez les enfants obèses, comparés à ceux en surpoids et de poids normal ($p < 0,001$) (tableau 1). Par ailleurs, les taux de leptine étaient significativement plus élevés chez les enfants présentant un SM ($13,4 \pm 3,9$ ng/ml versus $5,9 \pm 5,4$ ng/ml ; $p < 0,001$) et augmentaient significativement avec l'augmentation du nombre de paramètres de ce syndrome ($p < 0,001$). La leptinémie moyenne variait de $4,2 \pm 3,9$ ng/ml en l'absence de paramètres du SM à $13,4 \pm 3,9$ ng/ml lorsque trois paramètres sont réunis chez le même enfant. L'insulinémie moyenne augmentait significativement avec l'augmentation du degré de l'obésité ($p < 0,001$) (tableau 1). Les niveaux d'insuline étaient plus élevés chez les enfants atteints de SM, mais sans différence significative ($28,5 \pm 5,6$ mUI/l versus $20,4 \pm 11,9$ mUI/l). Par ailleurs, les taux d'insuline augmentaient significativement avec l'augmentation du nombre de composants de ce syndrome ($p < 0,001$).

Notre étude a également montré chez les enfants obèses, une association positive de la leptine avec le tour de taille ($r = 0,55$; $p = 0,001$) et l'insuline ($r = 0,52$; $p = 0,002$). Après ajustement par l'IMC, la leptinémie restait corrélée avec l'insulinémie ($r = 0,47$; $p < 0,001$).

DISCUSSION

En se basant sur les critères de la FID (9), nous avons trouvé une prévalence du SM de 14,3% chez les enfants obèses, significativement plus élevée que celle des enfants en surpoids (1%) et des enfants de poids normal (0%). Notre étude confirme les données de la littérature qui montrent que quelle que soit la définition utilisée, le SM infantile est d'autant plus apparent que la surcharge pondérale s'aggrave (14-17). En Tunisie, il existe peu de données concernant le SM chez l'enfant obèse. Jamoussi et al (18), en appliquant les critères de la FID sur une série de 186 enfants et adolescents obèses âgés entre 6 et 18 ans, ont trouvé une fréquence de 34,4%. Cette prévalence, nettement plus élevée que la notre pourrait être expliquée par la nature de l'échantillon. En effet, dans notre étude les enfants étaient recrutés en milieu scolaire, alors que dans l'étude de Jamoussi et al les enfants étaient recrutés en milieu médical et avaient des problèmes déjà déclarés d'obésité et de troubles métaboliques. D'autre part, la taille de l'échantillon était plus élevée dans l'étude de Jamoussi et al (186 obèses contre seulement 35 dans notre étude). Une deuxième étude Tunisienne publiée par Abdennebi et al, sur une série de 607 enfants d'âge compris entre 6 et 12 ans répartis en 75 obèses, 184 en surpoids et 348 témoins de poids normal, rapporte des fréquences respectives de 25,3%, 7,6% et 0,3% en appliquant les critères de la NCEP ATP III modifiées par Cook et al. Dans notre étude, par rapport à celle de Abdennebi et al, la fréquence du SM est nettement plus faible chez les enfants obèses et en surpoids, malgré que les définitions de la NCEP ATP III modifiées par Cook et al et de la FID utilisent les mêmes paramètres pour le diagnostic du SM. En revanche, ces deux définitions présentent des valeurs seuils différentes pour l'hypertriglycéridémie et pour l'HTA. En plus, la définition de la FID propose l'obésité abdominale comme condition essentielle pour le diagnostic du SM, ce qui n'est pas le cas pour la définition de Cook et al. Une revue de la littérature utilisant la définition de la FID chez l'enfant obèse dans différentes populations montre que la fréquence du SM se rapproche de celle trouvée dans notre étude. En effet, les prévalences rapportées dans les populations Sud Africaine et Chinoise sont respectivement de (13,2%) (15) et (14,3%) (19). La fréquence semble plus élevée dans les populations Espagnole (19,6%) (20), Italienne (23,3%) (21), Brésilienne (27,6%) (22), Turque (33%) (23) et Allemande (40,4%) (21). Par

contre, la fréquence semble plus faible dans la population Malysienne (1,3%) (24).

Dans notre étude, la prévalence de l'obésité abdominale, définie par un tour de taille $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile pour l'âge et le sexe était de 88,6 %, significativement plus élevée que celle des enfants en surpoids (36,4%) et des enfants de poids normal (0,6%). Elle représentait le paramètre le plus fréquent du SM chez l'enfant obèse. Cette prévalence élevée est comparable à celle décrite dans différentes études utilisant la définition de la FID (18, 20-22). Des prévalences plus faibles ont été rapportées dans d'autres études utilisant la même définition (19, 24). Comme chez l'adulte, l'obésité abdominale chez l'enfant est associée à des facteurs de risque cardiovasculaire (25).

Plusieurs études ont montré qu'une élévation du tour de taille est corrélée à des anomalies des PAS et PAD, à une élévation du cholestérol total, du LDL cholestérol, des triglycérides, de l'insuline et à une diminution du HDL cholestérol (26-28).

L'HTA, définie dans notre étude en valeur cible (systolique ≥ 130 mm Hg et/ou diastolique ≥ 85 mm Hg), représentait le second paramètre le plus fréquent après l'obésité abdominale chez l'enfant obèse avec une fréquence de 25,7%. La fréquence de l'HTA augmentait significativement avec la prise pondérale (5,8% chez les témoins de poids normal, de 13,1% chez les enfants en surpoids et 25,7% chez les obèses). Dans la littérature, une relation entre l'IMC et la pression artérielle est observée aussi bien chez l'enfant que chez l'adolescent (29, 31). La fréquence de l'HTA chez l'enfant obèse dans notre étude se rapproche de celle décrite chez l'enfant tunisien par Jamoussi et al (28%) (18). Dans la littérature, en utilisant la définition de la FID, des fréquences variables ont été rapportées dans différentes populations d'enfants obèses : 20,4% en Chine (19), 26,1% en Espagne (20), 44,7% en Italie (21) et 66,1% en Allemagne (21). Pedrosa et al suggèrent qu'une différence de méthodologie de mesure de la pression artérielle est probablement à l'origine de ces différences (32). L'utilisation de sphygmomanomètre surestimerait la pression artérielle. Mais ces différences pourraient également être en rapport avec les habitudes alimentaires, particulièrement au niveau de la consommation de sel.

La prévalence de l'hypertriglycéridémie chez l'enfant obèse était de 8,6% avec une augmentation significative, du groupe témoin au groupe surpoids et obèse. Des prévalences plus élevées, comprises entre 15% et 24,5% ont été rapportées dans d'autres études (18-21).

En effet, il semble que l'ethnicité et la race affectent les fréquences de l'hypertriglycéridémie (33). La prévalence de l'hypoHDL cholestérolémie était de 14,3%, également plus faible que celles décrites par Wang et al (21,4%) (19), Jamoussi et al (27%) (18) et Laortuna et al (37,4%) (21). La plus faible prévalence de la dyslipidémie chez l'enfant obèse dans notre étude, pourrait être en rapport avec des variations d'origine génétique ou par une moindre sévérité de l'obésité, puisque les enfants étaient recrutés en milieu scolaire et non hospitalier.

La fréquence de l'hyperglycémie chez les obèses était de 8,6%, plus élevée que celle des enfants en surpoids (2%) et de poids normal (2,9%) sans différence significative entre les trois groupes. Dans la littérature, des fréquences variables entre 0,6 et 51% ont été décrites chez l'enfant obèse (18-21).

Dans les analyses de corrélation, nous avons montré chez les enfants obèses que l'insuline était significativement associée à la leptine après ajustement par l'IMC. La corrélation positive entre les concentrations plasmatiques de leptine et d'insuline décrite dans notre étude est en accord avec les données de la littérature (34, 35). Plusieurs études suggèrent une interaction possible entre leptine sérique et insulinémie (36-38). L'insuline pourrait être un déterminant des concentrations sériques de leptine, indépendamment de la masse grasse. La relation leptine-insuline commencerait avant la puberté et pourrait être impliquée dans le développement du SM.

Par ailleurs, les niveaux de leptine étaient plus élevés chez les enfants obèses, comparés à ceux en surpoids et de poids normal, ce qui suggère que l'IMC est le principal déterminant des concentrations sanguines de leptine (39). Les taux de leptine étaient significativement plus élevés chez les enfants présentant un SM et augmentaient significativement avec l'augmentation du nombre de paramètres de ce syndrome. La leptine pourrait jouer un rôle important dans le développement du SM.

Notre étude comporte plusieurs points forts, en effet, il y a peu d'études tunisiennes qui se sont intéressées à l'étude du SM chez l'enfant en surpoids et obèse. En plus, l'étude a été réalisée sur un effectif important et sur des enfants pris au hasard.

Mais, nous avons utilisé pour définir l'obésité des courbes de références de l'IOTF vu l'absence de courbes de références du tour de taille chez l'enfant tunisien.

CONCLUSION

La prévalence du SM était de 14,3% chez l'enfant tunisien obèse âgé entre 10 et 12 ans. L'obésité abdominale et l'HTA étaient les paramètres les plus fréquents. Cette prévalence élevée impose un dépistage de ce syndrome chez les enfants en surpoids et obèses. La prise en charge du SM en pédiatrie doit reposer, sur la réduction de la surcharge pondérale, la lutte contre l'insulinorésistance et les facteurs de risque cardio-vasculaire composant le SM, ainsi que sur la recherche et le traitement des complications.

REFERENCES

- 1- Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H et al. Consensus statement : childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 (3) : 1871-87.
- 2- Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr* 2017; 6(4): 397-407.
- 3- Chen W, Srinivasan SR, Li S et al. Metabolic syndrome variables at low levels in childhood are beneficially associated with adulthood cardiovascular risk: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care* 2005; 28 (1): 138-43.
- 4- Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-74.
- 5- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37 (12): 1595-607.
- 6- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.
- 7- Expert panel on detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- 8- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366 (9491): 1059-62.
- 9- Zimmet P, Alberti G, Kaufman F et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369 (9579): 2059-61.
- 10- Brambilla P, Pietrobelli A. Behind and beyond the pediatric metabolic syndrome. *Ital J Pediatr* 2009; 35:41.
- 11- Boukthir S, Essadam L, Mazighi Mrad S et al. Prevalence and risk factors of overweight and obesity in elementary schoolchildren in the metropolitan region of Tunis, Tunisia. *Tunis Med* 2011; 89:50-54.
- 12- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320:1240-3.
- 13- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:821-7.
- 14- Abdennebi M, Ben Cheikh S, Bouaziz A et al. Prévalence du syndrome métabolique chez des enfants obèses tunisiens âgés de 6 à 12 ans. *Obésité* 2011; 6: 235-41.
- 15- Matsha T, Hassan S, Bhata A et al. Metabolic syndrome in 10-16 year old learners from the western cape, south Africa: comparison of the NCEP ATP III and IDF criteria. *Atherosclerosis* 2009; 205:363-6.
- 16- Mehairi AE, Khouri AA, Naqbi MM et al. Metabolic syndrome among Emirati Adolescents: A school based study. *PLOS One* 2013; 8: e56159.
- 17- Zabarsky G, Beek C, Hagman E, Pierpont B, Caprio S, Weiss R. Impact of Severe Obesity on Cardiovascular Risk Factors in Youth. *J Pediatr* 2018;192:105-14.
- 18- Jamoussi H, Mahjoub F, Sallemi H et al. Metabolic syndrome in Tunisian obese children and adolescents. *Tunis Med* 2012; 90 (1):36-40.
- 19- Wang Q, Yin J, Xu L et al. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of a Chinese schoolchildren: comparison of two definitions and assessment of adipokines as components by factor analysis. *BMC Public Health* 2013; 13:249.
- 20- Guijarro de Armas MA, Monerero Megias S, Merino Viveros M, Iglesias Bolanos P, Vega Pinero B. Prevalence of metabolic syndrome in a population of obese children and adolescents. *Endocrinol Nutr* 2012; 59:155-9.
- 21- Lafortuna CL, Adorni F, Agosti F et al. Prevalence of the metabolic syndrome among extremely obese adolescents in Italy and Germany. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 88: 14-21.
- 22- Sewaybricker LE, Antonio MA, Mendes RT, Barros Filho Ade A, Zambon MP. Metabolic syndrome in obese adolescents: what is enough? *Rev Assoc Med Bras* 2013; 59:64-71.
- 23- Sangun O, Dundar B, Kosker M, Pirgon O, Dundar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. *J Clin Pediatr Endocrinol* 2011; 3: 70-6.
- 24- Quah YV, Poh BK, Ismail MN. Metabolic syndrome based on IDF criteria in a sample of normal weight and obese school children. *Malays J Nutr* 2010;16:207-17.
- 25- Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006; 149: 809-16.
- 26- Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9:179-87.
- 27- Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS.

- Relation of circumference and skinfold thickness to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 308-17.
- 28- Savva SC, Tornaritis M, Savva ME et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1453-58.
- 29- Mc Niece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007; 150 (6): 640-4.
- 30- Sorof JM, Poffenbarger TS, Franco KD, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002; 140: 660-6.
- 31- Mameli C, Krakauer NY, Krakauer JC, Bosetti A, Ferrari CM, Moiana N, et al. (2018) The association between a body shape index and cardiovascular risk in overweight and obese children and adolescents. *PLoS ONE* 13(1):e0190426.
- 32- Pedrosa C, Oliveira BM, Albuquerque I et al. Obesity and metabolic syndrome in 7-9 years-old Portuguese schoolchildren. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 40.
- 33- Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: Will the real definition please stand up? *J Pediatr* 2008; 152:160-4.
- 34- Steinberger J, Steffen L, Jacobs DR et al. Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obes Res* 2003; 11:1124-30.
- 35- Chu NF, Chang JB, Shieh SM. Plasma leptin, fatty acids and tumor necrosis factor-receptor and insulin resistance in children. *Obes Res* 2003 11:532-40.
- 36- Ryan AS, Elahi D. The effects of acute hyperglycemia and hyperinsulinemia on plasma leptin levels : its relationships with body fat, visceral adiposity, and age in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 ; 81(12) : 4433-8.
- 37- Schwartz MW, Prigeon RL, Kahn SE et al. Evidence that plasma leptin and insulin levels are associated with body adiposity via different mechanisms. *Diabetes Care* 1997 ; 20(9) : 1776-81.
- 38- Widjaja A, Stratton IM, Horn R, Holman RR, Turner R, Brabant G. UKPDS 20 : plasma leptin, obesity, and plasma insulin in type 2 diabetes subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 ; 82 (2) : 579-84.
- 39- Ding W, Cheng H, Chen F, Yan Y, Zhang M, Zhao X, Hou D, Mi J. Adipokines are Associated With Hypertension in Metabolically Healthy Obese (MHO) Children and Adolescents:A Prospective Population-Based Cohort Study. *J Epidemiol* 2018;28(1):19-26